

SCUOLA DI SCIENZE

Dipartimento di Chimica Industriale “Toso Montanari”

Corso di Laurea Magistrale in

## **Chimica Industriale**

Classe LM-71 - Scienze e Tecnologie della Chimica Industriale

# Ottimizzazione del processo di sintesi di microcapsule melammina-formaldeide

Tesi di laurea sperimentale

### **CANDIDATO**

Gaudimonte Elena

### **RELATORE**

**Prof.** Loris Giorgini

### **CORRELATORE**

**Dott.ssa** Tiziana Benelli

**Sessione III**

---

Anno Accademico 2014- 2015

---



## PAROLE CHIAVE:

---

microcapsule

resina melamina-formaldeide



# SOMMARIO

---

PAROLE CHIAVE:.....	3
Sommario .....	5
1. INTRODUZIONE .....	7
1.1 Microincapsulazione.....	7
1.2 campi di applicazione delle microcapsule .....	9
1.3 Tipologie di rivestimento: lo shell .....	11
1.4 Metodi di rilascio del core .....	12
1.5 Metodi di sintesi delle microcapsule .....	15
1.6 Caratteristiche e proprietà delle emulsioni .....	25
1.7 Scelta del tensioattivo .....	30
2. SCOPO .....	33
3. RISULTATI E DISCUSSIONI .....	35
3.1.1 Sintesi del prepolimero a base di formaldeide e melammina .....	35
3.1.2 Microincapsulazione.....	38
3.5 Nuovo metodo di sintesi - prepolimero ed emulsione .....	46
3.6 Analisi TGA.....	53
3.7 Sintesi di microcapsule contenenti un pigmento termocromico .....	55
4. CONCLUSIONI.....	60
5. PARTE SPERIMENTALE .....	61
5.1 Reagenti e solventi.....	61
5.2 Strumentazioni .....	61
5.3 Materiali e metodi di sintesi .....	62
5.3.1 Preparazione del prepolimero – resina MF.....	62
5.3.2 Preparazione dell'emulsione del core .....	63

5.3.3 Sintesi delle microcapsule in emulsione.....	63
5.4 Nuovo metodo di sintesi.....	67
5.4.1 Sintesi del prepolimero melammina-formaldeide .....	67
5.4.2 Sintesi dell'emulsione.....	67
5.4.3 Sintesi delle microcapsule .....	67
Bibliografia.....	70

# 1. INTRODUZIONE

---

## 1.1 Microincapsulazione

---

La microincapsulazione è il processo attraverso il quale minuscole particelle o gocce di una data sostanza vengono circondate da un rivestimento tale da formare piccole capsule con proprietà ben definite.

La tecnologia della microincapsulazione nasce a cavallo del 1920-1930 anche se da un punto di vista industriale il primo vero successo della microincapsulazione è datato 1955, quando al National Cash Register Company (NCR) di Dayton Ohio venne brevettato un processo di coacervazione della gelatina in grado di incapsulare un pigmento: era nata la carta “autocopiante” che si usa tuttora, diversa dalla vecchia carta carbone che usava inchiostro secco e cera.

Dagli anni 50 ad oggi è avvenuto un continuo e crescente sviluppo della tecnologia della microincapsulazione, oggi ampiamente diffusa in un gran numero di settori industriali: Alimentare, Cosmetico, Chimico, Elettronico e Farmaceutico.

In generale, tramite questa innovativa tecnica, è possibile incorporare in scala micrometrica differenti materiali come ad esempio: ingredienti di cibi, enzimi, principi attivi di farmaci, aromi, fragranze...

Le capsule così ottenute, quindi, per essere definite micro-capsule, devono avere una dimensione compresa tra 1 e 800  $\mu\text{m}$ .

Una microcapsula può essere così definita come una piccola sfera uniforme costituita da due parti fondamentali: il materiale interno, che può essere solido, liquido o gassoso, viene definito CORE; mentre il rivestimento esterno, costituito da un film più o meno sottile a seconda dell'esigenza, viene chiamato SHELL (Figura 1).

Le due parti principali delle microcapsule sono scelte e assemblate appositamente per assolvere alla funzione desiderata.

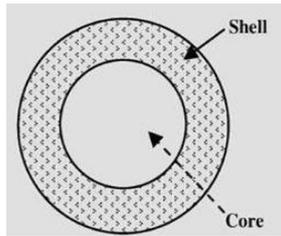


FIGURA 1: SEZIONE DI UNA MICROCAPSULA

Le principali ragioni per cui si decide di incorporare un materiale all'interno di una capsula e non utilizzarlo tal quale, sono svariate:

- Aumentare la stabilità del materiale
- Aumentare la vita-media del prodotto incapsulato
- Facilitare la manipolazione della sostanza
- Controllare il rilascio del core
- Ridurre l'ossidazione e il deterioramento del materiale
- Ritardarne l'evaporazione
- Isolare un core reattivo da attacchi chimici

Si riesce così ad agire in maniera controllata sul materiale del core e le proprietà finali della microcapsula sono essenzialmente definite da quelle chimico-fisiche dello shell scelto.

Le microcapsule sono in genere di forma sferica, più o meno regolare e, in funzione della loro struttura interna, esse possono essere classificate in quattro grandi categorie (Figura 2):

- Mononucleo
- Multinucleo
- Doppia parete
- Struttura a cluster

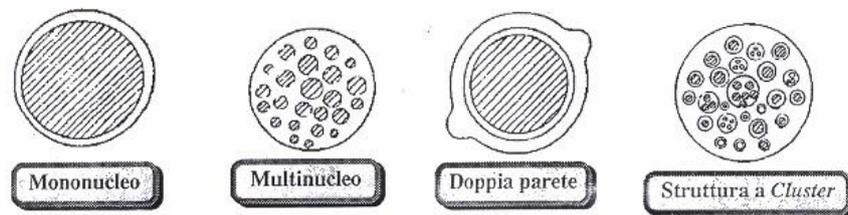


FIGURA 2: CLASSIFICAZIONE DELLE MICROCAPSULE

La superficie esterna, invece varia in funzione di vari parametri chimico-fisici e del differente metodo di rilascio del core che vogliamo ottenere (1).

## 1.2 campi di applicazione delle microcapsule

---

A seconda del settore in cui il materiale finale dovrà essere applicato, sono stati sviluppati diversi sistemi di incapsulazione di sostanze differenti come schematizzato in Figura 3.



FIGURA 3:CAMPI DI APPLICAZIONE DELLE MICRCAPSULE

Di seguito sono descritti più dettagliatamente i vari settori di applicazione della microincapsulazione.

Medicina e farmacologia: questo resta senza dubbio il campo di applicazione maggiore della microincapsulazione. La ricerca sta compiendo numerosissimi passi avanti e si sta concentrando sempre di più sulla realizzazione di microcapsule da utilizzare nella terapia genetica (2).

In particolare la terapia somato-genetica prevedeva l'incapsulazione di una linea cellulare che è stata bio-ingegnerizzata per secernere una proteina terapeutica: le cellule microincapsulate sono poi veicolate in un paziente che è deficiente per quella particolare proteina . In questo modo le microcapsule continueranno a secernere la proteina terapeutica, internamente al paziente e senza attivare il sistema immunitario proprio perché protette dalla microcapsula (3).

Industria alimentare: qui il processo di microincapsulazione Wurster, che consiste nel separare le particelle l'una dall'altra mediante un getto di aria e nebulizzare su queste particelle in sospensione una formulazione di rivestimento, è stato applicato per vitamine,

sali minerali e prodotti dietetici (4). Attraverso questa tecnica, ad esempio, gli ingredienti dei cibi possono essere rivestiti per mascherare aromi indesiderati o migliorarne la stabilità.

Industria alimentare animale: le sostanze nutrienti, medicine ed altri additivi possono essere rivestite in modo da mascherare odori e migliorare l'accettabilità da parte degli animali. I medicinali possono essere stabilizzati mediante il rivestimento protettivo che può anche essere studiato per ritardare il rilascio dopo l'ingestione.

Chimica: il rivestimento di sostanze chimiche può impartire caratteristiche di rilascio controllato o ritardato, cambiare l'assorbimento o le proprietà superficiali, o isolare elementi attivi presenti in una miscela. È possibile utilizzare un'ampia varietà di materiali di rivestimento e quindi una grande flessibilità nella progettazione di prodotti come inchiostri per stampanti ink-jet, vernici, depliant pubblicitari profumati, carta copiativa ...

Esistono anche microcapsule in grado di cambiare il proprio colore in funzione delle caratteristiche chimico-fisiche della soluzione in cui sono inserite: solitamente pH e temperatura sono i principali responsabili del viraggio di colore. Sono così definiti core termocromici o indicatori di acidità (5).

Agricoltura: sono state rivestite le sementi per maneggiarle più facilmente ed incrementare la loro dimensione per facilitare la semina meccanica. Il rivestimento può contenere pesticidi e/o fertilizzanti per migliorare la germinazione e la resa (6). Altre applicazioni di grande importanza vedono l'incapsulazione di sostanze anti roditori il cui rivestimento è studiato appositamente per mascherare l'odore e controllare le proprietà di rilascio.

Parassitologia: è stata studiata una tecnica di microincapsulazione di sostanze in grado di aderire agli insetti tramite il contatto diretto. L'insetto trasporta così per tutti i suoi spostamenti la micro-riserva di insetticida che sarà assorbita lentamente dalle cuticole, aumentando così notevolmente i tempi di esposizione. Le microcapsule sono trasmesse da un insetto all'altro attraverso i contatti fisici che hanno abitualmente i componenti della stessa colonia. Questo meccanismo d'azione consente di colpire anche l'insetto sfuggito all'azione diretta dell'insetticida che verrà ugualmente contaminato dalle microcapsule trasportate dagli adulti.

Tatuaggi: i colori autorizzati dalla Food Drug Administration (FDA) per l'uso in cosmetici, medicinali e alimenti, non sono mai stati impiegati per realizzare tatuaggi, in quanto si assorbono troppo facilmente. Questo problema è stato ovviato incapsulando gli inchiostri in micropolimeri protettivi trasparenti in maniera tale da poter essere iniettati nella pelle e formare dei tatuaggi (7). In questo modo il pigmento può essere rimosso con un singolo trattamento laser che rompe le microcapsule, permettendo alle cellule di assorbire il colore. Queste tipologie di tatuaggi quindi si possono cancellare con facilità, al contrario dei tatuaggi tradizionali per cui servono svariate sedute di laser per eliminare il disegno. Resta il problema che le microcapsule rotte rimangono nel luogo dove era presente il tatuaggio (8).

Materiali termici: è stato scoperto un metodo che permette di regolare la temperatura interna degli edifici residenziali inserendo microcapsule di cera nell'intonaco (9). In questo modo si ottiene un effetto stabilizzante sulla temperatura dell'ambiente. Grazie ai cosiddetti *accumulatori di calore latente* (Micronal®), l'ambiente resta fresco in estate e caldo in inverno senza ricorrere all'aria condizionata. La cera contenuta nelle microcapsule ha un punto di fusione tra i 22 e 26°C, quindi: quando la cera fonde, l'energia viene assorbita impedendo l'aumento della temperatura; al contrario, quando la temperatura diminuisce, la cera si solidifica e rilascia calore.

Le applicazioni di questa tecnologia sono ora studiate per la produzione di capi d'abbigliamento e imballaggi (10) per generi alimentari: entrambi sarebbero meno esposti al caldo, al freddo e agli sbalzi di temperatura (11).

### 1.3 Tipologie di rivestimento: lo shell

---

La pellicola che forma la microcapsula può essere realizzata con caratteristiche differenti, secondo la destinazione d'uso: si possono quindi ottenere microcapsule resistenti agli agenti esterni oppure sensibili ad attrito, pressione, umidità o calore.

L'esigenza di rivestire sostanze con caratteristiche molto diverse, implica, ogni volta, una particolare attenzione nella scelta del materiale più adatto a realizzare il film di rivestimento che, in generale, deve presentare caratteristiche di adesività con la sostanza da rivestire, oltre ad essere compatibile fisicamente con essa. In particolare, lo shell deve essere stabile nel tempo e, a seconda dei casi, deve essere permeabile o impermeabile.

Per poter ottenere tali caratteristiche è necessario selezionare dei polimeri opportuni, in termini di proprietà chimico-fisiche e tossicologiche, che costituiscano poi la parete delle microcapsule.

I polimeri più comunemente utilizzati possono essere di origine naturale o sintetica e si può scegliere anche se impiegare materiali biodegradabili o no. Tutte queste scelte dipendono dal tipo di core che si deve incapsulare e dall'uso e l'applicazione finali a cui la microcapsula è destinata.

Tra la vastissima gamma di polimeri utilizzabili, si deve fare una distinzione tra:

- polimeri idrofilici come gomma arabica, amido, gelatina, polivinilpirrolidone PVP, carbossimetilcellulosa, alcol polivinilico PVA, alginati, pectine e poliacrilati;
- polimeri idrofobici come resine, etilcellulosa, acetato o nitrato di cellulosa, polietilene PE, polipropilene PP, siliconi, nylon, paraffina e alcune cere o grassi.

A seconda del tipo di rivestimento scelto, quindi, avremo una differente velocità di rilascio del core e meccanismi di reattività completamente diversi.

## 1.4 Metodi di rilascio del core

---

Una microcapsula può aprirsi in vari modi e i processi di rilascio comprendono la rottura per calore, solvatazione, diffusione, effetto delle sollecitazioni di taglio prodotte dallo scorrimento del rivestimento sul nucleo, pressione, osmosi ed erosione (12).

### 1.4.1 Diffusione del core

Il meccanismo della diffusione del core è il più comunemente utilizzato e si può schematizzare in pochi step di azione: le microcapsule vengono messe in contatto con un fluido di dissoluzione che penetra nel guscio esterno, ovvero nello shell, ed inizia la dissoluzione del core permettendone la fuoriuscita dai canali interstiziali o dai pori dello shell stesso.

Il rilascio complessivo, quindi, dipende fortemente da:

- a- velocità con la quale il fluido di dissoluzione penetra nello shell;
- b- velocità con la quale il core si dissolve nel fluido di dissoluzione;
- c- velocità con la quale il core dissolto fuoriesce dalla microcapsula attraverso i pori.

La cinetica di rilascio del core obbedisce all'equazione di Higuchi, tipicamente utilizzata nel rilascio controllato di farmaci:

$$\text{EQUAZIONE 1} \quad Q = \left[ \frac{D}{J} (2A - \varepsilon CS) CS t \right]^{\frac{1}{2}}$$

dove Q è la quantità di core rilasciato per unità di area di superficie esposta nel tempo t; D è il coefficiente di diffusione del soluto nella soluzione; A è la quantità totale di core per unità di volume; CS è la solubilità del core;  $\varepsilon$  è la porosità del muro di microcapsule; J è la tortuosità del sistema capillare nel muro.

Tale equazione può essere così semplificata:

$$\text{EQUAZIONE 2} \quad Q = v t$$

dove v è la velocità di rilascio apparente.

La legge fisica che regola la diffusione è la legge di Fick:

$$\text{EQUAZIONE 3} \quad J = -DA \frac{\Delta C}{\Delta x} = -DA \frac{C_2 - C_1}{x_2 - x_1}$$

In cui D è il coefficiente di diffusione che dipende dalla natura dei partecipanti al processo e dalla temperatura; A è l'area della sezione interessata al processo diffusivo in [cm<sup>2</sup>] mentre X è la direzione dello spostamento in [cm].

#### 1.4.2 Dissoluzione dello SHELL

In questo caso le microcapsule vengono messe in contatto con un liquido in grado di sciogliere lo shell. La velocità di rilascio del core dalle microcapsule dipenderà quindi dalla velocità di dissoluzione dello shell. Lo spessore di quest'ultimo e la sua solubilità nel fluido di dissoluzione influenzano il tasso di rilascio.

#### 1.4.3 Osmosi del core nella soluzione

Lo shell polimerico delle microcapsule agisce come una membrana semipermeabile creando così una differenza di pressione osmotica tra l'interno e l'esterno delle microcapsule che spinge la soluzione interna, il core, verso lo shell. La parete di rivestimento è costituita da

una membrana polimerica insolubile in acqua e semipermeabile rispetto ad essa, nella quale è praticato con un laser un piccolissimo foro (Figura 4). Le molecole di acqua diffondono all'interno del sistema attraverso la membrana semipermeabile formandovi una soluzione concentrata. In questo modo, si genera una differenza di concentrazione tale da drenare il core fuori dal foro.

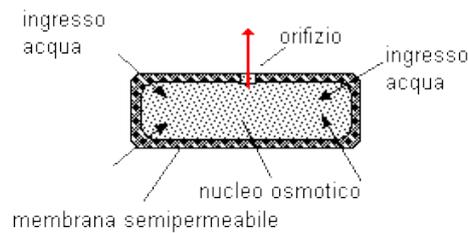


FIGURA 4: MECCANISMO DI OSMOSI IN UNA MICROCAPSULA

È possibile seguire la cinetica di rilascio con una formula di Fick modificata:

EQUAZIONE 4 
$$\frac{dq}{dt} = \frac{A}{H} K (\pi_i - \pi_e) C_s$$

Dove  $A$  è la superficie della membrana espressa in  $[\text{cm}^2]$ ;  $H$  rappresenta lo spessore della membrana in  $[\text{cm}]$ ;  $\pi_i$  è la pressione osmotica interna in  $[\text{bar}]$  mentre  $\pi_e$  è la pressione osmotica esterna in  $[\text{bar}]$ ; con  $K$  si indica la permeabilità della membrana rispetto all'acqua in  $[\text{Darcy}]$ ;  $C_s$  esprime la concentrazione del core nel sistema.

La formula proposta permette di approssimare abbastanza bene le misure sperimentali del reale andamento della cinetica di rilascio (Figura 5).

All'inizio l'acqua, per osmosi, entra nel sistema fino a raggiungere la pressione idrostatica necessaria alla fuoriuscita del core. Quando questo accade, le molecole di core escono dal foro trascinate dall'acqua; però la matrice contenente il core ne rilascia una quantità corrispondente a quella che fuoriesce, così la concentrazione  $C_s$  rimane all'incirca costante. Poiché la concentrazione è costante, anche la pressione osmotica interna al sistema può ritenersi costante ed in equilibrio con la pressione osmotica esterna, quindi la variazione  $(\pi_i - \pi_e)$  è nulla; conseguentemente, la velocità di fuoriuscita del farmaco segue una cinetica approssimativamente di ordine zero ( $dq/dt = 0$ ).

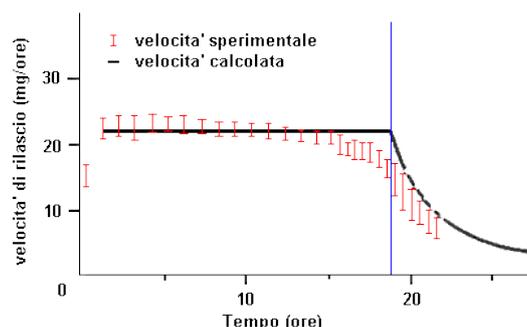


FIGURA 5: VELOCITÀ DI RILASCIO IN VITRO DI KCL DA UNA POMPA OSMOTICA IN ACQUA A 37°C

Successivamente, quando il numero di molecole del farmaco diminuisce oltre un certo valore, la concentrazione prende a diminuire rapidamente e con essa la pressione osmotica interna al sistema: la velocità di fuoriuscita del farmaco segue allora una cinetica di primo ordine (13).

I tentativi di modellare il rilascio del core dalle microcapsule sono complicati a causa della grande diversità di forme fisiche delle stesse e per quanto riguarda le dimensioni, la forma e la disposizione dei materiali di core e shell. Le proprietà chimico-fisiche dei materiali come la solubilità, la diffusibilità, la partizione coefficiente, lo spessore variabile, la porosità, e l'inerzia, rendono la modellazione di rilascio del farmaco ancora più difficili (12).

Il controllo sul rivestimento permette alla microincapsulazione di essere un dispositivo di rilascio. Infatti, le microcapsule possono essere costituite da rivestimenti diversificati in modo da comporre miscele in grado di rilasciare gradualmente il core nel mezzo desiderato.

## 1.5 Metodi di sintesi delle microcapsule

Le microcapsule possono essere sintetizzate attraverso metodi diversi; la scelta del processo da applicare dipende strettamente da diversi fattori, quali:

- Natura del materiale da incapsulare (core): lo stato fisico (solido o liquido), idrofilia/lipofilia, stabilità termica o pH dipendente.
- Natura del mezzo di incapsulazione: solventi organici o acquosi, gas.
- Struttura delle microparticelle da ottenere: microsfele, microcapsule mononucleo, multinucleo, ecc.

- Motivazioni economiche: rapporto costo/qualità, esistenza di brevetti, apparecchiature e tecnologia disponibili, ecc.

In generale, i diversi metodi di incapsulazione possono essere riuniti in due classi:

- I metodi fisici comprendono l'incapsulazione mediante bagno di rivestimento, flusso gravitazionale, centrifugazione e rivestimento in sospensione aeriforme (o processo Wurster).
- I metodi chimici comprendono la coacervazione, l'emulsione e la polimerizzazione interfacciale.

Tutti i metodi di sintesi prevedono degli step comuni, come riportato nello Schema 2.



SCHEMA 1: CLASSIFICAZIONE DEI METODI DI SINTESI DELLE MICROCAPSULE

### 1.5.1 Processo Wurster

Il principio alla base del rivestimento secondo il procedimento Wurster (inventato nel 1949 da Dale E. Wurster), conosciuto anche come rivestimento in sospensione aeriforme, consiste nel separare le particelle l'una dall'altra mediante un getto di aria (gas) e nebulizzare su queste particelle sospese, una formulazione di rivestimento (14).

Questo processo avviene in uno speciale letto fluido che, per ripartizione, è diviso in due zone, come schematizzato in Figura 6. La zona più interna (in verde) è una zona ad alta velocità che separa le particelle e le trasporta a pressione oltre lo spruzzatore. Dopo aver passato lo spruzzatore, le particelle entrano nella zona sospesa della camera (in rosso), rallentano e quindi, attraverso una griglia forata, sedimentano nell'altra sezione (in blu) del letto fluido. Il rivestimento si asciuga mentre le particelle sono sospese in modo da

prevenire la loro agglomerazione mentre entrano nella parte in quiete del letto fluido. Le particelle rivestite transitano nella zona di deposito (blu) per un tempo sufficiente a permettere loro di muoversi verso il fondo del recipiente dove sono nuovamente trascinate nel flusso di aria ad alta velocità ed il ciclo ricomincia.

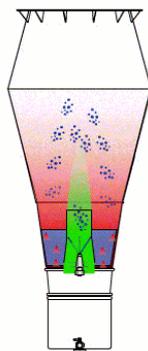


FIGURA 6: SCHEMATIZZAZIONE DEL PROCEDIMENTO WURSTER

La temperatura dell'aria fluidificante è impostata in modo da solidificare lo strato ricoprente rapidamente dopo l'urto con le particelle. Tutti i rivestimenti solidi sono depositati sulle particelle sotto forma di film e il processo continua fino a che si è ottenuto lo spessore dello strato di rivestimento desiderato.

#### 1.5.2 Microincapsulazione per evaporazione del solvente

Si basa sull'evaporazione, sotto continua agitazione, della fase interna, costituita dal solvente organico volatile, di un' emulsione olio in acqua (O/W).

Come riportato in Figura 7, il materiale polimerico e il core vengono solubilizzati in un solvente volatile, e la soluzione così formata è emulsionata con la fase disperdente (nella quale il polimero non è solubile), contenente un appropriato agente emulsionante.

Si procede al riscaldamento per far evaporare il solvente, con conseguente precipitazione del polimero (non solubile in acqua):

- se il core si trova in forma grossolanamente dispersa (è insolubile) nella fase organica, l'evaporazione del solvente farà depositare il polimero attorno a particelle grossolane con formazione di microcapsule polinucleate;
- se il core è disciolto o finemente disperso nella soluzione polimerica, si otterranno delle microsfele.

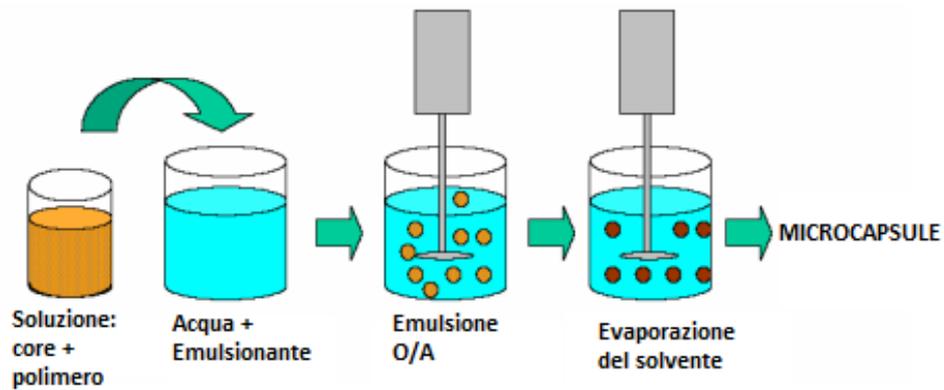


FIGURA 7: MICROINCAPSULAZIONE PER EVAPORAZIONE DEL SOLVENTE

### 1.5.3 Microincapsulazione per spray-drying

È una tecnica di microincapsulazione in cui un materiale attivo, ovvero il core, è sciolto o sospeso in una soluzione di polimero e rimane intrappolato nella particella secca. I principali vantaggi sono la possibilità di gestire materiali facilmente degradabili a causa del breve tempo di contatto nell'asciugatrice ed il funzionamento è economico.

Negli essiccatori a spruzzo moderni la viscosità delle soluzioni che devono essere spruzzate può raggiungere i 300 MPa·s.

Esistono due tipologie di incapsulazione per spray drying:

- a) Il core viene disperso o emulsionato nella soluzione contenente lo shell sciolto in un opportuno solvente (ad esempio acqua o miscele idroalcoliche). In seguito ad un processo di atomizzazione, il solvente viene eliminato per evaporazione in corrente di aria calda e il polimero si addensa coalescendo sulla superficie delle particelle di core: si forma così la membrana.

Con questa tecnica si ottengono microcapsule sferiche di diametro inferiore ai 100  $\mu\text{m}$ .

- b) Il core viene sciolto nella soluzione del polimero in un solvente opportuno. In seguito ad un processo di atomizzazione, il solvente viene eliminato per evaporazione in corrente di aria calda ed i soluti (core e polimero) solidificano insieme formando una struttura matriciale.

Si ottengono così microcapsule sferiche di diametro inferiore ai 100  $\mu\text{m}$ .

I **vantaggi** di questa tecnica riguardano la rapidità, la riproducibilità e la scalabilità del processo, che non risulta particolarmente oneroso.

Presenta però anche una serie di **svantaggi**, come: perdita di eventuali sostanze volatili e limitata scelta dei polimeri (solubili in acqua ma non eccessivamente viscosizzanti).

#### 1.5.4 Microincapsulazione per spray chilling

È una tecnica simile allo spray drying, con l'eccezione che la soluzione non è atomizzata in corrente di aria calda ma di aria fredda.

In questo caso il core è disperso allo stato solido o liquido nella miscela fusa del materiale di rivestimento che viene poi nebulizzato ad una temperatura molto più bassa di quella di fusione dei componenti del rivestimento. Si ottengono microsfeere o microcapsule in funzione della solubilità dell'attivo nel polimero fuso.

I materiali usati per il rivestimento sono in genere cere, acidi o alcoli grassi, o polimeri cristallini a bassa temperatura di fusione. La temperatura di fusione dei materiali deve essere in genere tra i 30-70°C.

#### 1.5.5 Microincapsulazione mediante letto fluido

Particelle o cristalli di core sono sospese in una corrente d'aria (letto fluido) che si muove dal basso verso l'alto. La ricopertura avviene nebulizzando sulle particelle una dispersione, acquosa o organica, del materiale polimerico che costituirà la parete delle microcapsule. La temperatura della corrente d'aria che sospende le particelle provvede all'evaporazione del solvente che conseguentemente determina la deposizione del film intorno alle particelle.

La nebulizzazione può avvenire nelle configurazioni top spray, bottom spray o bottom spray con colonna Wurster.

Il letto fluido è idoneo solamente se le particelle da incapsulare hanno un diametro di almeno 75-100 µm.

### 1.5.6 Microincapsulazione mediante coacervazione

La coacervazione è un processo fisico di separazione di fase tipico delle dispersioni polimeriche. In seguito all'aggiunta di un terzo componente o alla variazione di parametri fisici in una soluzione polimerica, si formano due fasi distinte, una ricca di polimero (coacervato) e l'altra costituita prevalentemente da solvente. Continuando ad applicare le condizioni che determinano la coacervazione si ha completa separazione di fase e precipitazione del polimero.

La coacervazione può avvenire tramite 3 meccanismi:

- 1- Desolvatazione del polimero (in sistemi binari o ternari);
- 2- Repulsione tra 2 diversi polimeri disciolti in un solvente comune (sistema ternario);
- 3- Interazioni tra un polimero poli-ionico e i contro-ioni (o con un polimero di carica opposta);

In ogni caso la coacervazione è sempre una diretta conseguenza del cambiamento delle interazioni polimero-polimero (polimero della stessa specie) e polimero-solvente. Ogni evento che riduce o elimina il guscio di solvatazione del polimero favorisce le interazioni polimeriche inter- ed intra- catena e conseguentemente la coacervazione.

La coacervazione può essere indotta da:

- **variazione di temperatura:**  
Sfrutta la diversa solubilità del polimero a varie temperature.
- **variazione di pH:**  
Sfrutta la diversa solubilità del polimero a vari pH.
- **aggiunta di sali:**  
Il sale sottrae acqua al polimero facendolo coacervare e poi precipitare (salting out).
- **aggiunta di un non solvente:**  
Si aggiunge alla miscela (solvente + polimero) un solvente miscibile con il solvente usato per sciogliere il polimero ma nel quale il polimero è insolubile.
- **addizione di un polimero incompatibile:**  
Si basa sull'aggiunta di un polimero incompatibile a quello che formerà la membrana. I due polimeri sono disciolti nello stesso solvente. Mescolando le soluzioni dei due polimeri, uno di questi coacerva. Di conseguenza solo un polimero formerà la membrana.

- **coacervazione complessa:**

Si utilizzano due polimeri, uno anionico e uno cationico, che reagiscono formando un complesso che si separa dalla soluzione. Entrambi i polimeri saranno parte dello shell.

In generale, l'incapsulamento per coacervazione prevede la preparazione di una dispersione di core, insolubile nel solvente scelto che viene aggiunta alla soluzione del polimero prescelto; si induce poi la coacervazione del sistema, ottenendo la separazione di una fase liquida arricchita di materiale polimerico che va a depositarsi sulle particelle di core (Figura 7). Successivamente si ha coalescenza del coacervato sulla superficie del coreo e la sua solidificazione attraverso raffreddamento, desolvatazione o reticolazione, in modo da ottenere una membrana rigida e resistente attorno alle particelle del core sospeso. Le microparticelle si recuperano poi per filtrazione.

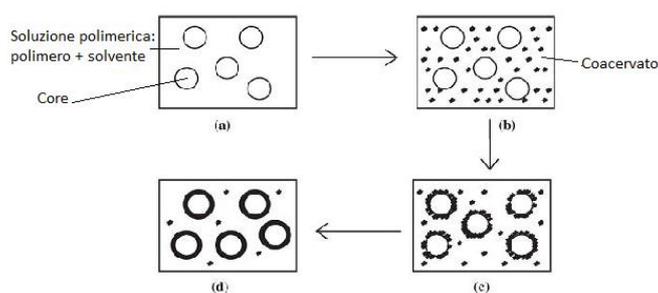


FIGURA 8: MECCANISMO DI SINTESI PER COACERVAZIONE

Tramite coacervazione si ottengono microcapsule con taglia simile a quella dei materiali che costituiscono il core.

Questa tecnica di incapsulazione è strettamente controllata dalle concentrazioni relative delle tre fasi, dal pH, dalla temperatura e dalla pressione del sistema.

Se prendiamo in considerazione il diagramma ternario riportato in Figura 9 , per assicurare un sistema stabile nel tempo, la composizione della miscela deve essere interna alla zona 1, con valori di composizione secondo la Tabella 1.

Zona	A	B	C
1	60%	20%	20%

TABELLA 1: VALORI DI COMPOSIZIONE DELLA ZONA 1 DEL DIAGRAMMA TERNARIO

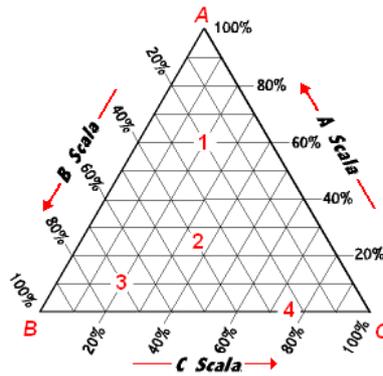


FIGURA 9: DIAGRAMMA DI STATO TERNARIO

### 1.5.7 polimerizzazione interfacciale

Le tecniche di polimerizzazione interfacciale comprendono tutti quei processi in cui all'interfaccia tra due liquidi immiscibili (in questo caso soluzioni del core e dello shell) si forma un film polimerico, insolubile in entrambe le fasi e che andrà a costituire il rivestimento della capsula.

La reazione di polimerizzazione avviene all'interfaccia tra le due fasi e la cinetica è governata dalla diffusione dei monomeri da una fase all'altra. La reazione non richiede che i reagenti siano immessi in rapporto rigorosamente stechiometrico, ma variazioni abbastanza ampie rispetto alla situazione equimolecolare divengono abbastanza tollerabili. L'intera polimerizzazione va a completezza in pochi minuti a differenza delle ore necessarie invece per la medesima reazione se condotta in massa.

Non essendo richiesto il raggiungimento della temperatura di fusione il metodo garantisce il grosso vantaggio di poter preparare anche polimeri termolabili o di condurre polimerizzazioni di monomeri termicamente instabili o in grado di isomerizzare già a temperature non elevate.

Il processo può essere condotto operando sia in assenza di agitazione meccanica, che con sistemi vigorosamente agitati. Nel primo caso si tratterà di formare una sospensione, che determina dimensioni di goccia discretamente grandi; nel secondo caso invece, grazie alla fortissima agitazione, si può parlare di emulsione. Questa avrà dimensioni di goccia direttamente dipendenti dalla velocità di agitazione: maggiore è la velocità e minore è la dimensione delle gocce, e viceversa (15).

Il grado di polimerizzazione finale dipende dalla velocità con cui il film polimerico viene rimosso dall'interfase. Alla fase acquosa vengono generalmente aggiunti dei sali che reagendo con gli idracidi prodotti evitano il verificarsi di processi di depolimerizzazione per idrolisi (16).

Tra le varie tipologie di polimerizzazione interfacciale, si distinguono le seguenti tecniche:

### Per condensazione

In questo caso lo shell viene formato grazie alla reazione tra due diversi monomeri. La polimerizzazione solitamente avviene all'interfaccia tra una fase acquosa ed una fase organica, ognuna delle quali è in grado di solubilizzare solo uno dei due monomeri (16).

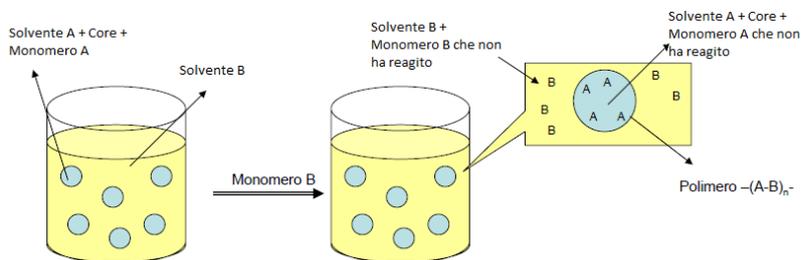


FIGURA 10: POLIMERIZZAZIONE INTERFACCIALE PER CONDENSAZIONE

Come schematizzato in Figura 9, la soluzione del monomero A e del core nel solvente A, viene aggiunta al solvente B in cui è immiscibile. Tramite agitazione meccanica si crea una vera e propria emulsione della soluzione A nel solvente B (FASE I). A questa emulsione viene aggiunto il monomero B, che è solubile nel solvente B. All'interfaccia tra le due soluzioni, immiscibili tra loro, avviene quindi la reazione tra monomero A e B e si forma un polimero insolubile che incapsula il solvente A contenente il core (FASE II). Questa tecnica è molto utilizzata, ad esempio, per l'incapsulazione di proteine, anticorpi o enzimi in shell di Nylon 6,6 (Fig10).

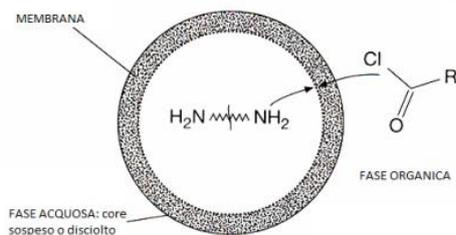


FIGURA 11: INCAPSULAZIONE DI PROTEINE IN SHELL DI NYLON 6,6

### *Per addizione*

Questa tecnica di polimerizzazione, detta anche polimerizzazione in situ, prevede la formazione dello shell per reazione di un unico monomero, in presenza di un iniziatore di polimerizzazione, solitamente di tipo radicalico. Monomero e iniziatore devono essere solubili in due solventi differenti e la reazione avviene all'interfaccia tra la fase acquosa e quella organica. Il processo è simile al precedente, ma il monomero B è sostituito dall'iniziatore (16) (Figura 11).

Naturalmente il polimero che si forma risulta insolubile nei due solventi nelle condizioni di preparazione.

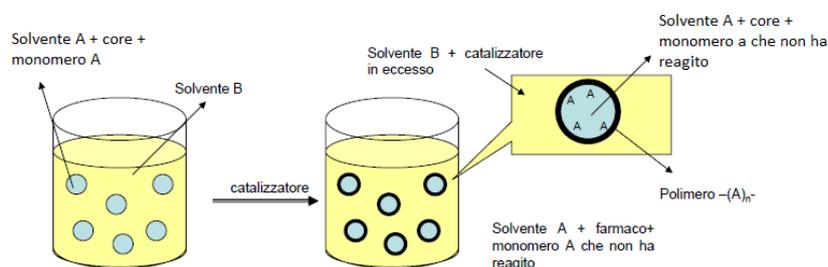


FIGURA 12: POLIMERIZZAZIONE INTERFACCIALE PER ADDIZIONE

La polimerizzazione in situ può essere condotta sia in emulsione che in sospensione, a seconda delle caratteristiche che devono avere le microcapsule finali. Infatti in emulsione si ottengono capsule di dimensioni più piccole, in quanto le goccioline di liquido hanno un diametro inferiore rispetto a quello delle goccioline in sospensione (0.05-5  $\mu$ m contro i 10-1000  $\mu$ m).

Inoltre il prodotto finale di reazione è in un caso una sospensione polimerica filtrabile, nell'altro un lattice costituito da una emulsione stabile di polimero in acqua.

Esiste un altro processo di sintesi in emulsione che non prevede l'utilizzo di un iniziatore, ma segue una reazione di polimerizzazione a stadi.

### *In emulsione a stadi*

In questa particolare tipologia di polimerizzazione in emulsione non abbiamo bisogno di utilizzare un iniziatore per far avvenire la reazione.

In generale, nelle polimerizzazioni a stadi si ha che:

1. le reazioni di inizio e di propagazione avvengono con una velocità molto ( $k_i \approx k_p$ ) per cui non si ha bisogno di attivare il sistema con un iniziatore;
2. il polimero si forma in un tempo relativamente lungo, all'inizio della polimerizzazione si hanno oligomeri;
3. il grado di polimerizzazione aumenta nel tempo ma la conversione a polimero rimane costante: garantisce la scomparsa immediata del monomero.

Nella polimerizzazione a stadi vengono coinvolti *bi-* o *poli*-funzionali: nel caso in cui ogni molecola abbia più di due gruppi funzionali sussiste la possibilità di creare dei polimeri non lineari.

Nei polimeri che si formano i gruppi risultanti sono nella catena principale.

Le reazioni chimiche coinvolte nella polimerizzazione a possono essere, in accordo con la classificazione di Carothers, delle condensazioni con liberazione di una molecola d'acqua, oppure delle addizioni al doppio legame in cui non si ha liberazione di una piccola molecola, bensì l'unico prodotto della reazione di polimerizzazione è il polimero (17).

I principali prodotti di una polimerizzazione a stadi sono: poliesteri, poliammidii, policarbonati, poliacetali, resine fenoliche, resine ureiche, resine melamminiche, resine epossidiche, resine epossidiche, poliuretani, siliconi (18).

## 1.6 Caratteristiche e proprietà delle emulsioni

---

Le emulsioni sono sistemi dispersi, cioè eterogenei e costituiti da due fasi liquide immiscibili tra loro (19).

Si possono distinguere emulsioni di olio in acqua (O/A) ed emulsioni di acqua in olio (A/O). La differenza fondamentale tra le due tipologie consiste nella fase dispersa: nel primo tipo l'olio rappresenta la fase dispersa e l'acqua la fase disperdente; per le W/O avviene il contrario.

Per stabilire il tipo di emulsione in esame, si può ricorrere a vari metodi:

- diluizione: se una data emulsione è diluibile in acqua è di tipo O/A; nel caso contrario è di tipo A/O;

- uso di coloranti: un'emulsione addizionata con un colorante idrosolubile risulterà uniformemente colorata se è di tipo O/A. Se il colorante aggiunto all'emulsione è liposolubile, si avrà colorazione uniforme se l'emulsione è di tipo A/O;
- conducibilità elettrica: poiché l'olio, al contrario dell'acqua, conduce la corrente elettrica in misura ridotta, solo le emulsioni di tipo O/A permetteranno il passaggio di corrente fra due elettrodi;
- fluorescenza: la maggior parte degli oli, e quindi le emulsioni A/O, emettono fluorescenza se eccitati con radiazioni elettromagnetiche di opportuna lunghezza d'onda.

Solitamente le dimensioni delle goccioline nella fase dispersa variano da 0.1 a 0.5  $\mu\text{m}$ , ma esistono anche microemulsioni in cui le dimensioni scendono sotto il limite inferiore e ciò conferisce loro un aspetto trasparente in quanto non costituiscono più un ostacolo alla propagazione rettilinea della luce, come succede nelle dispersioni di colloid.

La previsione della tipologia di emulsione che si otterrà dall'unione di due fasi immiscibili tra loro è una delle problematiche maggiori. Dipende tutto da diversi fattori:

1. **volume di fase**: è il rapporto tra la percentuale della fase acquosa e quello della fase oleosa.

$$V_f = (\% \text{ fase acquosa}) / (\% \text{ fase oleosa})$$

L'entità di questo fattore è legata alla tendenza delle goccioline che dovranno costituire la fase dispersa, a coalescere, cioè a riunirsi tra loro per ricostituire una fase continua. In particolare, poiché la coalescenza aumenta in misura proporzionale al numero di goccioline disperse, la fase presente in quantità maggiore avrà maggior tendenza a costituire la fase continua.

Con opportuni tensioattivi e per determinati valori di viscosità, si può limitare fino al 10% la percentuale di fase continua nell'emulsione; tuttavia, queste emulsioni sono poco stabili in quanto la fase presente in quantità maggiore avrà sempre la tendenza a divenire la fase continua, con inversione dell'emulsione ad es. da O/A a A/O.

2. **viscosità delle fasi**: la fase più viscosa si suddivide meno facilmente producendo un minor numero di goccioline e quindi ha maggior tendenza a costituire la fase continua.

3. **tensioattivi:** l'azione emulsionante di un tensioattivo è quella di ancorare le goccioline di fase discontinua con il liquido della fase continua.

L'utilizzo di un tensioattivo durante la preparazione d un'emulsione, segue la regola di Bancroft: *la fase continua è quella in cui il tensioattivo è più solubile.*

Considerando infatti che l'abbassamento della tensione superficiale di un liquido ne favorisce la frammentazione, se si uniscono due liquidi tra loro immiscibili con l'aggiunta di un tensioattivo si ridurrà in misura minore la tensione superficiale del liquido in cui è più solubile: la riduzione della tensione avviene alla superficie di un liquido e sarà quindi questo liquido che si comporterà da fase esterna (20).

Si deve tenere in considerazione anche un altro valore fondamentale per quanto riguarda le emulsioni con tensioattivi: *Hydrophilic-Lipophylic-Balance* (HLB) ovvero il rapporto fra le porzioni polari (idrofile) e apolari (lipofile). Poiché la solubilità in acqua di un tensioattivo aumenta con il valore di HLB, allora tensioattivi con elevato HLB daranno prevalentemente emulsioni O/A.

Emulsioni e sospensioni sono sistemi termodinamicamente instabili, nel senso che i costituenti di base hanno tendenza a separarsi spontaneamente. Realizzare la loro stabilità significa, quindi, contrastare cinematicamente la tendenza alla separazione dei costituenti.

Gli aspetti cinetici di stabilità delle emulsioni e delle sospensioni sono stati affrontati dalle teorie sviluppate da M. Smoluchowski e Nikolaj Fuchs (21).

In accordo con le loro teorie, le emulsioni possono rompersi attraverso un meccanismo che prevede tre fasi, illustrate in Figura 13:

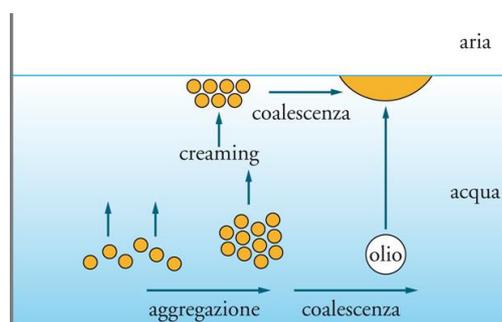


FIGURA 13: MECCANISMO DI ROTTURA DELLE EMULSIONI

- Creaming: aggregazione dovuta all'effetto di gravità;
- Flocculazione: aggregazione dovuta a forze attrattive;
- Coalescenza, cioè la formazione di gocce sempre più grandi.

Analogamente, le sospensioni possono, a loro volta, dare origine ad aggregazione e flocculazione. La forza di gravità fa sedimentare più o meno velocemente le particelle che, entrando l'una nella sfera di interazione dell'altra, si attraggono fino a formare aggregati più o meno compatti. Per contrastare i fenomeni di aggregazione bisogna indurre una repulsione fra le particelle di solido introducendo, per esempio, cariche elettriche dello stesso segno sulla loro superficie oppure favorendo un meccanismo della repulsione sterica ottenuto grazie all'adsorbimento di molecole voluminose. I due fenomeni menzionati non sono in contrapposizione e possono perciò essere adottati contemporaneamente. I tensioattivi non ionici, per esempio, stabilizzano le sospensioni esclusivamente attraverso il meccanismo di repulsione sterica, mentre i tensioattivi ionici attraverso quello della repulsione elettrostatica.

L'instabilità di emulsioni e sospensioni è originata dalle forze che agiscono sulle particelle favorendone o impedendone il contatto. Queste forze possono essere di origine idrodinamica o colloidale. La particella è normalmente soggetta a movimento per diffusione, conseguenza a livello macroscopico dei moti browniani e dell'agitazione, o per sedimentazione, originata dal campo gravitazionale. Le particelle, una volta giunte a contatto ravvicinato a seguito di questi moti, possono poi attrarsi o respingersi per l'intervento di forze attrattive (di van der Waals) o di forze repulsive (elettrostatiche e steriche).

La teoria DLVO introdotta da Boris V. Derjaguin e Lev D. Landau e, indipendentemente, da Evert J.W. Verwey e Jan Th.G. Overbeek, interpreta quantitativamente il bilancio tra le forze attrattive di van der Waals e quelle repulsive elettrostatiche, formando una espressione per il potenziale di interazione (22). Nel caso più semplice dell'interazione tra due particelle cariche uguali vale:

$$V_{TOT} = V_{EL} + V_A = \frac{64nkT}{\kappa} \gamma^2 \exp(-\kappa h) - \frac{Aa}{12h}$$

EQUAZIONE 5

dove  $V_A$  è il potenziale di interazione attrattiva,  $V_{EL}$  il potenziale di interazione repulsiva di origine elettrostatica,  $H$  la distanza fra i centri delle particelle,  $a$  la dimensione delle particelle,  $N$  la concentrazione ionica,  $K$  la costante di Boltzmann,  $\kappa$  il reciproco dello

spessore del doppio strato elettrico,  $\gamma$  il parametro di interazione variabile tra 0 e 1, A la costante di Hamaker.

L'andamento del potenziale totale rispetto alla distanza fra le particelle è la risultante degli andamenti di  $V_A$  e  $V_{EL}$  e presenta due minimi, uno, detto secondario, corrispondente alla formazione temporanea di aggregati di flocculazione facilmente ridispersibili, e uno profondo, detto primario, corrispondente alla coagulazione irreversibile.

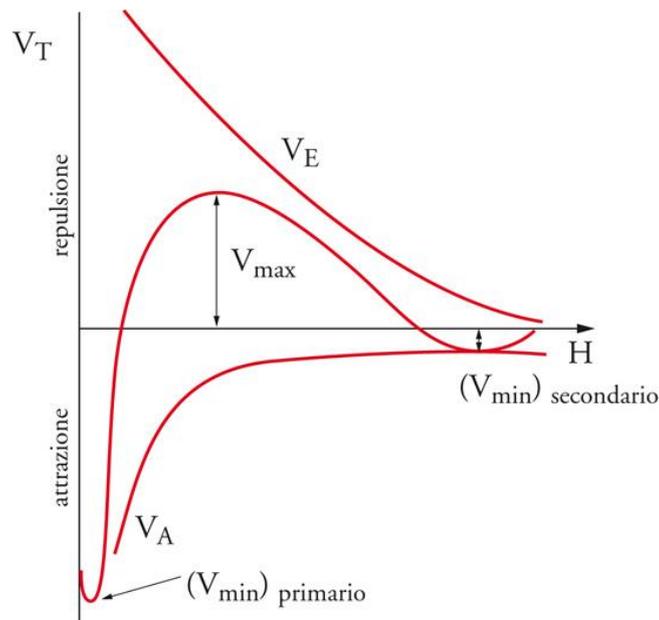


FIGURA 14: L'ANDAMENTO DEL POTENZIALE TOTALE RISPETTO ALLA DISTANZA FRA LE PARTICELLE

La barriera di potenziale che si oppone alla coagulazione sarà tanto più elevata quanto più elevato è il potenziale di repulsione elettrostatica  $V_{EL}$ .

È possibile stabilizzare le sospensioni anche adsorbendo sulla superficie del solido molecole di grossa dimensione (stabilizzazione sterica), per esempio tensioattivi non ionici. La repulsione sterica agisce sia mediante restrizione del volume, per la quale le molecole adsorbite sono confinate quando le particelle solide si avvicinano troppo, sia per effetto osmotico, dovuto all'aumento locale di concentrazione di tensioattivo. Avremo quindi:

$$V_{TOT} = V_A + V_{EL} + (V_{OS} + V_{VR}).$$

Quando la repulsione elettrica è nulla ( $V_{EL}=0$ ), come nel caso dei tensioattivi non ionici, la curva di potenziale risulta priva di minimo primario e non si può perciò verificare la coagulazione irreversibile

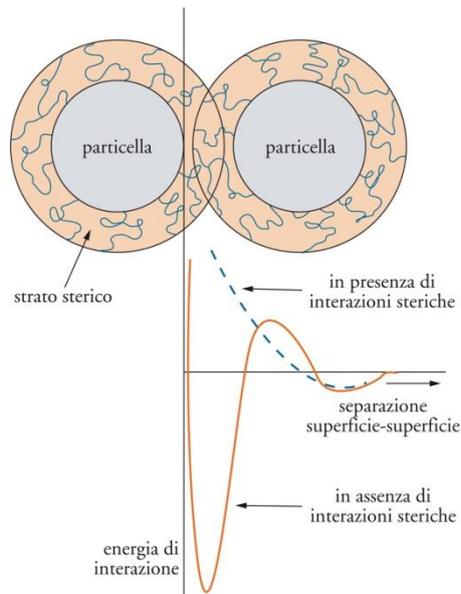


FIGURA 15: CASO PARTICOLARE IN CUI LA CURVA DI POTENZIALE RISULTA PRIVA DI MINIMO PRIMARIO

## 1.7 Scelta del tensioattivo

L'azione dei tensioattivi viene sfruttata per aumentare la bagnabilità, la spandibilità e per stabilizzare sospensioni ed emulsioni.



FIGURA 16: SCHEMATIZZAZIONE DI UN TENSIOATTIVO

La struttura stessa d un tensioattivo garantisce le proprietà tensiattive indispensabili: la testa idrofila, affine alle sostanza polari, e la coda idrofoba, affine alle sostanze apolari (Figura 13).

I tensioattivi, una volta disciolti in un liquido, variano il suo angolo di contatto con una superficie solida, la sua tensione interfacciale con un altro liquido, l'indice di rifrazione (producendo opalescenza) e la viscosità. La formazione di micelle (Figura 14), deve avvenire dopo l'aggiunta del tensioattivo, perciò si identifica una Concentrazione Micellare Critca (CMC) alla quale avviene l'inizio della formazione dell'emulsione completa. La CMC rappresenta il valore di concentrazione di una soluzione di tensioattivo alla quale,

raggiunta o superata la temperatura di Krafft (temperatura micellare critica), un certo numero di monomeri si aggrega portando alla formazione di micelle.

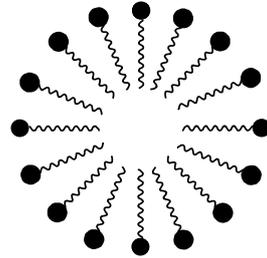


FIGURA 17: SCHEMATIZZAZIONE DI UNA MICELLA

La solubilità dei tensioattivi varia però con la temperatura, e questo effetto non è considerato nel valore di HLB (23). È stato evidenziato come un'emulsione possa cambiare le proprietà di solubilità, passando da solubilità in acqua a solubilità in olio e viceversa, in uno stretto intervallo di temperatura. La temperatura che contraddistingue questo fenomeno si chiama Phase Inversion Temperature (PIT) ed è la temperatura alla quale un'emulsione di olio in acqua (acqua+olio in eguale quantità +5% di tensioattivo) inverte le sue caratteristiche diventando un'emulsione di acqua in olio (Figura 18).

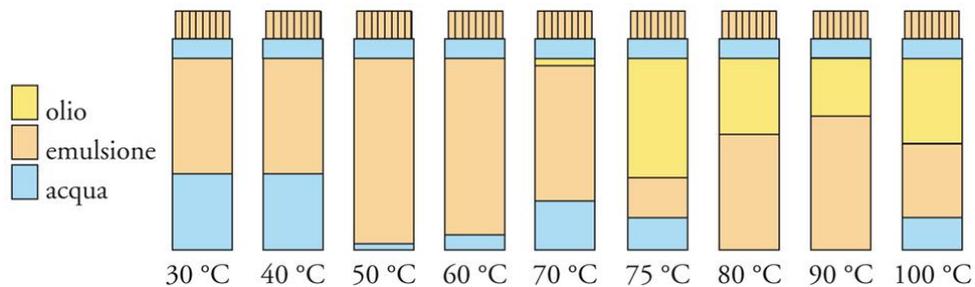


FIGURA 18: PIT DI UN'EMULSIONE OLIO/ACQUA

A questa temperatura si registra il minimo di tensione interfacciale del sistema poiché le tendenze idrofila e lipofila del tensioattivo sono perfettamente bilanciate. La PIT, quindi, dipende dalla struttura del tensioattivo ed è in relazione con la stabilità dell'emulsione. In vicinanza della PIT, infatti, l'emulsione è poco stabile e fornisce utili indicazioni sulle modalità ottimali di preparazione dell'emulsione.

Generalmente possono essere classificati in quattro categorie a seconda della loro tendenza a ionizzarsi in acqua:

- 1) **Tensioattivi anionici.** Possiedono il gruppo idrofilo carico negativamente. I loro limiti d'impiego risiedono nella sensibilità alle cariche di segno opposto che possono favorire la precipitazione, ed al pH per quanto riguarda la dissociazione.
- 2) **Tensioattivi cationici.** In cui il gruppo idrofilo possiede carica positiva.  
Hanno limiti analoghi ai tensioattivi anionici
- 3) **Tensioattivi non ionici.** Non possiedono ioni attivi e quindi una carica elettrica, poiché la parte idrofila è costituita da gruppi etossilati, ovvero -OR in cui R rappresenta una catena carboniosa. Sono insensibili alle variazioni di pH e sono compatibili sia con tensioattivi anionici che cationici
- 4) **Tensioattivi anfoteri.** Hanno una carica negativa o una carica positiva a seconda della soluzione in cui sono immersi. Possono formare cationi in soluzione acida e anioni in soluzione alcalina. Queste sostanze hanno elevata concentrazione critica micellare in quanto hanno struttura ramificata e sono notevolmente solubili in acqua. Per un impiego razionale dei tensioattivi, è di particolare importanza determinare quantitativamente il rapporto fra le porzioni polari (idrofile) e apolari (lipofile). Questo rapporto, che prende il nome di **HLB**, è stato così definito nel 1950 da William C. Griffin:

$$\text{Equazione 6 } HLB = \frac{1}{5} \frac{PM \text{ parte idrofila}}{PM \text{ totale}} \times 100$$

Ad un ipotetico tensioattivo esclusivamente idrofilo (100%), viene attribuito un  $HLB = (1/5 \times 100) = 20$ ; ad un ipotetico tensioattivo esclusivamente lipofilo (100%), viene attribuito un  $HLB = (1/5 \times 0)/100 = 0$ . In Figura 15 è riportata la correlazione tra i valori di HLB e gli impieghi delle varie tipologie di tensioattivi.

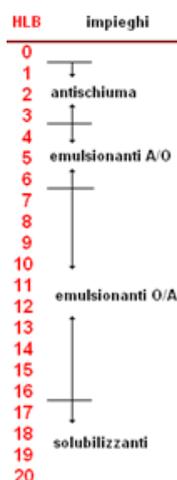


FIGURA 19: VALORI DI HLB E RISPETTIVI IMPIEGHI

## 2. SCOPO

---

La microincapsulazione è il processo attraverso il quale minuscole particelle o gocce di una data sostanza vengono circondate da un rivestimento tale da formare capsule di dimensioni micrometriche con proprietà ben definite.

Una microcapsula può essere, quindi, definita come una piccola sfera uniforme costituita da due parti fondamentali: il materiale interno (CORE), che può essere solido, liquido o gassoso, ed il rivestimento esterno (SHELL), costituito da un film polimerico più o meno sottile a seconda dell'esigenza.

Le microcapsule trovano il loro impiego in differenti ambiti come in medicina e farmacologia, industria alimentare animale, chimica, agricoltura, parassitologia, industria alimentare e innovazione dei materiali termici:

In generale, il materiale che compone lo shell è di fondamentale importanza per ottenere elevate proprietà fisiche delle microcapsule desiderate (24). Esiste una vasta scelta di materiali di rivestimento possibili, e tra i tanti le resine Melammina-Formaldeide (MF) e Urea Formaldeide (UF) sono le più utilizzate. Le resine MF, in particolare, sono delle resine termoindurenti trasparenti che garantiscono elevata resistenza al calore, all'abrasione e all'acqua e non subiscono nessuna influenza da parte delle condizioni climatiche esterne. Bisogna anche considerare che, una volta reticolata, la resina non ha problemi di tossicità e può essere utilizzata sia wet che dry. (25).

Lo scopo di questo elaborato di tesi è sintetizzare microcapsule di dimensioni non superiori ai 20 micron, contenenti un composto termocromico in modo da funzionare come indicatori di temperatura. Le capsule devono essere quindi in grado di variare la propria colorazione in funzione della temperatura del mezzo in cui sono disperse o dell'ambiente circostante, senza degradarsi.

Il core è costituito da una miscela contenente un pigmento termocromico il cui colore varia da verde intenso se mantenuto a temperature ambiente, fino ad un verde pallido, quasi bianco, per temperature inferiori ai 10°C.

Il core è stato quindi incapsulato in uno shell, costituito da una resina melammina-formaldeide (MF) mediante polimerizzazione in situ. Questo processo prevede la sintesi di un prepolimero MF che viene poi fatto reticolare in presenza di una emulsione del core in soluzione acquosa.

Per prima cosa è stato ottimizzata la sintesi del prepolimero a partire da una soluzione acquosa di melammina e formaldeide. Vista la tossicità della formaldeide (H341-H350-H370) è stata studiata anche la possibilità di sostituire questo reagente con la sua forma polimerica (paraformaldeide) che a 45°C circa degrada rilasciando formaldeide in situ. In questo modo il processo risulta molto più sicuro anche in previsione di un suo possibile sviluppo industriale.

In seguito è stato ottimizzato il processo di microincapsulazione in emulsione su vari tipi di core e studiando l'effetto di vari parametri (pH, temperatura, rapporto core/shell, tipo di emulsionante ecc.), sulle dimensioni e la stabilità delle microcapsule finali. Queste sono quindi state caratterizzate mediante spettrometria Infrarossa in trasformata di Fourier (FT-IR) e la loro stabilità termica è stata controllata tramite analisi TermoGravimetrica (TGA). Il processo di reticolazione (curing) della resina, invece, è stato studiato tramite Calorimetria Differenziale a Scansione (DSC).

Le microcapsule sono inoltre state analizzate tramite Microscopio Elettronico (OM) e Microscopio Elettronico a Scansione (SEM).

### 3. RISULTATI E DISCUSSIONI

La sintesi di microcapsule costituite da uno shell di resina melammina-formaldeide è avvenuta tramite un processo di polimerizzazione in situ che comprende due step:

- 1) sintesi del prepolimero MF
- 2) reticolazione della resina MF in presenza di una emulsione stabile del core.

Quest'ultima fase rappresenta il vero e proprio processo di microincapsulazione e dipende da numerosi fattori il cui effetto sul materiale finale è stato studiato in modo approfondito.

#### 3.1.1 Sintesi del prepolimero a base di formaldeide e melammina

La sintesi del prepolimero MF è stata effettuata facendo reagire una soluzione acquosa di melammina con un eccesso di formaldeide (1:3 mol/mol) in ambiente basico (pH 8) a 70°C. In Figura 20 è riportato lo schema di formazione del prepolimero MF che prevede due step: l'aggiunta nucleofila della melammina alla formaldeide con formazione di una miscela di metilolmelammine solubili in acqua (a) e la successiva formazione di legami a ponte tra due anelli triazinici. Quest'ultima reazione è favorita a pH acidi e può avvenire tra due metiloli con conseguente formazione di un ponte metilenetere o tra un gruppo metilolo ed un'ammina formando un ponte metilenico. Lavorando a pH basici, la reticolazione della resina risulta essere lenta e quindi il pot-life del materiale è abbastanza lungo da permettere il suo utilizzo nella fase successiva di microincapsulazione.

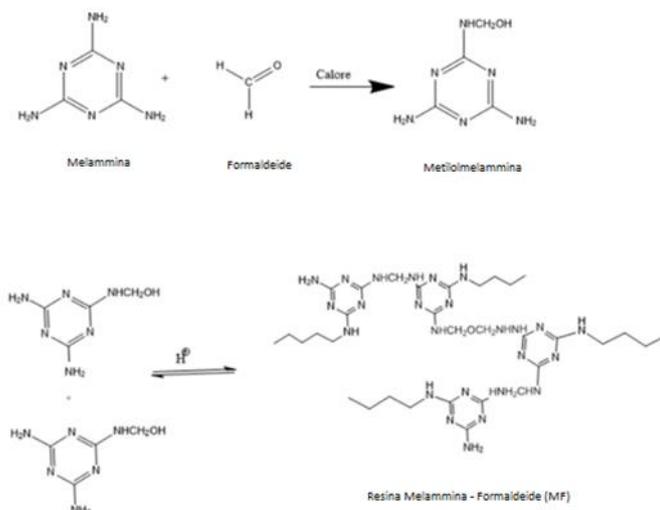


FIGURA 20: SINTESI DEL PREPOLIMERO MF

L'avanzamento della reazione è stato controllato mediante analisi FT-IR. Come riportato in Figura 21 (b), infatti, nello spettro del prepolimero, si nota la presenza di una banda a  $772\text{ cm}^{-1}$  tipica dell'anello triazinico funzionalizzato, che non è visibile nello spettro della miscela di reazione iniziale, non ancora reagito (a). Come riportato in letteratura (26), infatti, nella melammina tale gruppo dà un segnale a circa  $810\text{ cm}^{-1}$  (Figura 21 (a)).

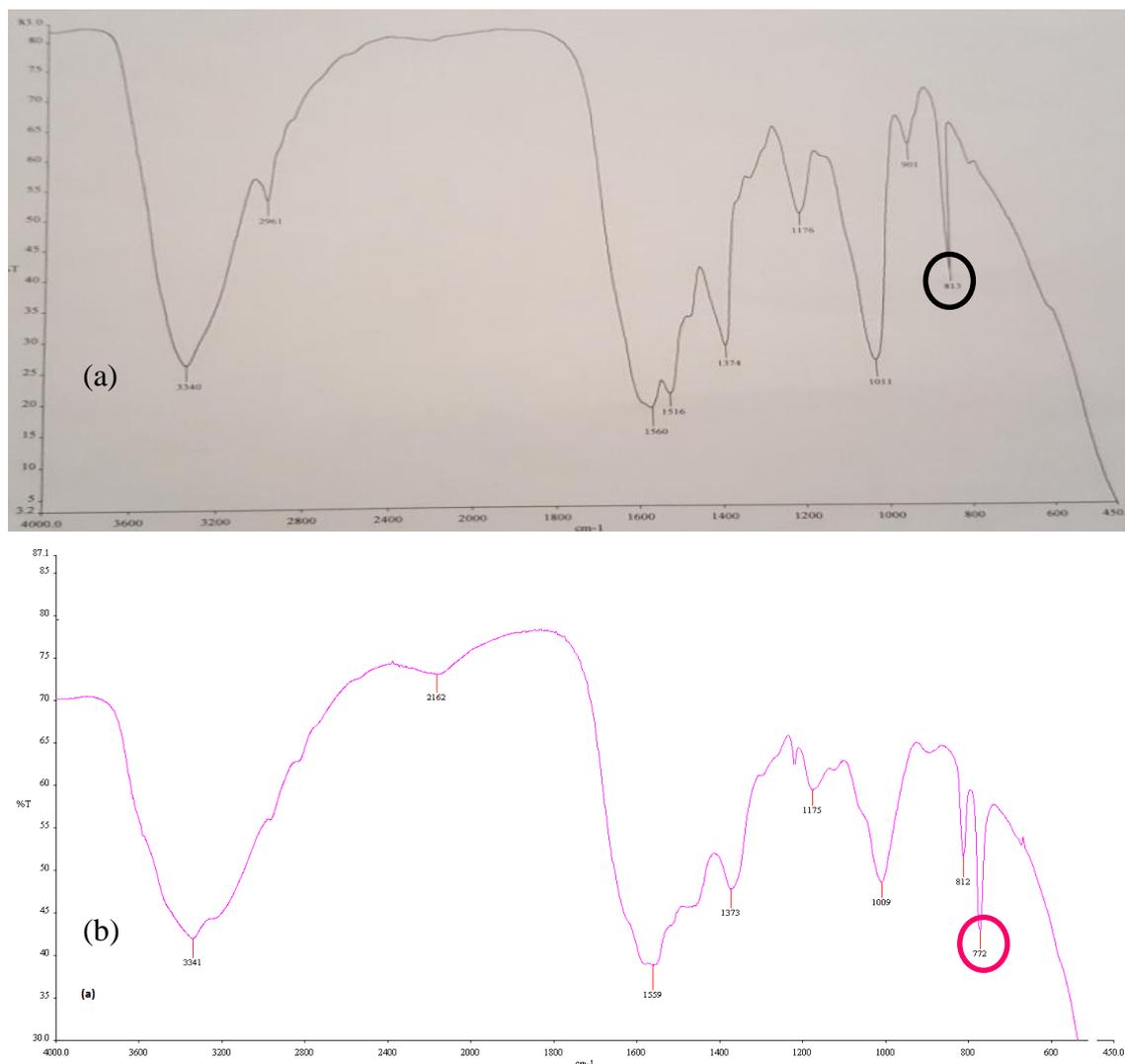


FIGURA 21: SPETTRO FT-IR DELLA MISCELA DI REAZIONE NON REAGITA (A), DEL PREPOLIMERO OTTENUTO UTILIZZANDO FORMALDEIDE (B)

Al termine della reazione si nota inoltre che la miscela risulta essere completamente trasparente.

Recentemente la formaldeide è stata classificata come composto che può provocare variazioni genetiche, cancerogeno e che può provocare danni agli organi (H341-H350-H370). per questo motivo è stato ritenuto interessante studiare la possibilità di eliminare questo composto, sostituendolo con il suo derivato polimerico, ovvero la paraformaldeide. Quest'ultima, infatti, se scaldata intorno ai 45°C, degrada, liberando formaldeide in situ. Sono quindi state effettuate diverse prove, cercando di mantenere il rapporto melammina/formaldeide 1:3 e ottimizzando la sintesi del prepolimero MF.

L'eliminazione di un reagente altamente tossico come la formaldeide, rende l'intero processo di microincapsulazione molto più sicuro e anche interessante in previsione di un suo possibile sviluppo industriale.

I risultati ottenuti dalle analisi FT-IR dei campioni di prepolimero contenenti paraformaldeide mostrano un andamento analogo a quelli sintetizzati impiegando formaldeide.

Lo spettro FT-IR in Figura 22, del campione MF11, contenente paraformaldeide, mostra lo stesso il segnale a 772 cm<sup>-1</sup>, confermando la fine della reazione.

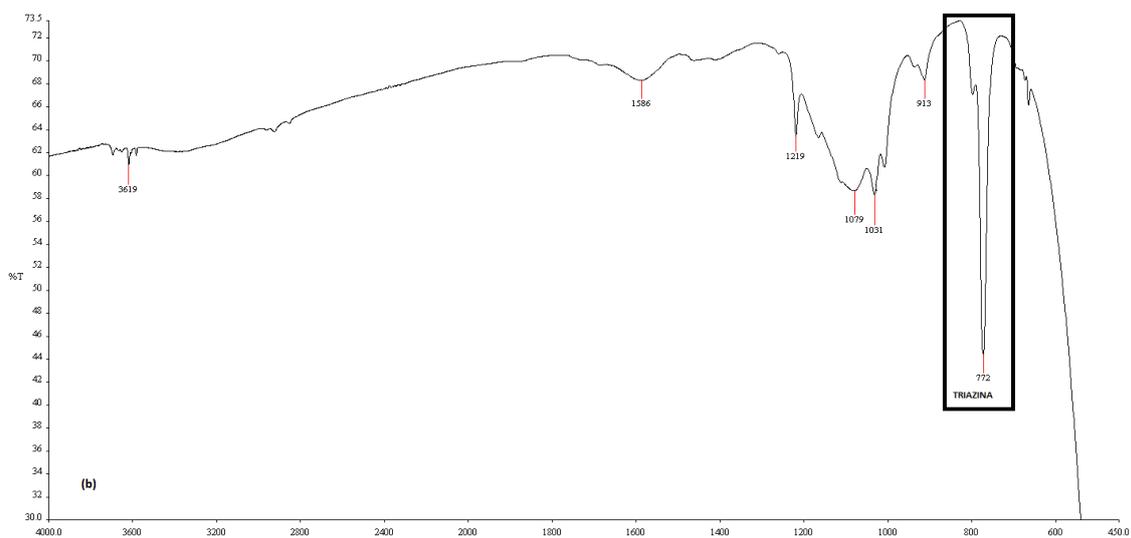


FIGURA 22: SPETTRO FT-IR DEL PREPOLIMERO SINTETIZZATO CON L'IMPIEGO DI PARAFORMALDEIDE

### 3.1.2 Microincapsulazione

---

La fase di microincapsulazione prevede la completa reticolazione del prepolimero MF in presenza di una emulsione stabile del core.

I parametri che influenzano questo processo sono molti, tra cui il pH, la temperatura, il tipo di emulsionante ecc. Allo scopo di studiare al meglio questa fase ed a causa della bassa quantità di pigmento termocromico a nostra disposizione, si è deciso di mettere a punto questo step utilizzando, in via preliminare, del semplice toluene come core. Sono quindi state effettuate numerose prove aggiungendo lentamente il prepolimero all'emulsione del core e lasciando reagire la miscela a 70°C per 90 minuti in ambiente acido (pH = 5), dove la reticolazione è favorita. Come riportato in letteratura (23), (24) in tutte le miscele di reazione è stato aggiunto del polivinilalcol (PVA) che serve come anticoagulante. Al fine di neutralizzare la formaldeide non reagita presente ancora in soluzione, alla fine del processo è stata aggiunta dell'ammoniaca fino a stabilire un pH neutro. Quindi la miscela ottenuta è stata filtrata ed il solido essiccato e analizzato mediante SEM.

Allo scopo di studiare il processo ed ottimizzarlo, sono stati variati i diversi parametri citati prima. In particolare abbiamo rilevato che è di fondamentale importanza ottenere un'emulsione stabile del core in acqua. È quindi necessario trovare l'emulsionante più adatto ed aggiungerlo nelle quantità opportune. In questo caso noi abbiamo optato per l'utilizzo di sodio lauril solfato (SLS), uno dei composti maggiormente riportati in letteratura (27), e di alcuni emulsionanti industriali tra cui SPAN 80 e SPAN 83.

Inoltre è risultato molto importante agitare in modo efficace ed omogeneo la miscela di reazione. In particolare abbiamo notato che la sola agitazione magnetica non è abbastanza efficace per mantenere sospeso il prepolimero e permettergli di andare a ricoprire le micelle contenenti il toluene.

Come riportato in Figura 23, ciò porta alla formazione di una fase massiva di resina reticolata che ingloba parte delle microcapsule, che comunque risultano avere dimensioni elevate (500 µm circa).

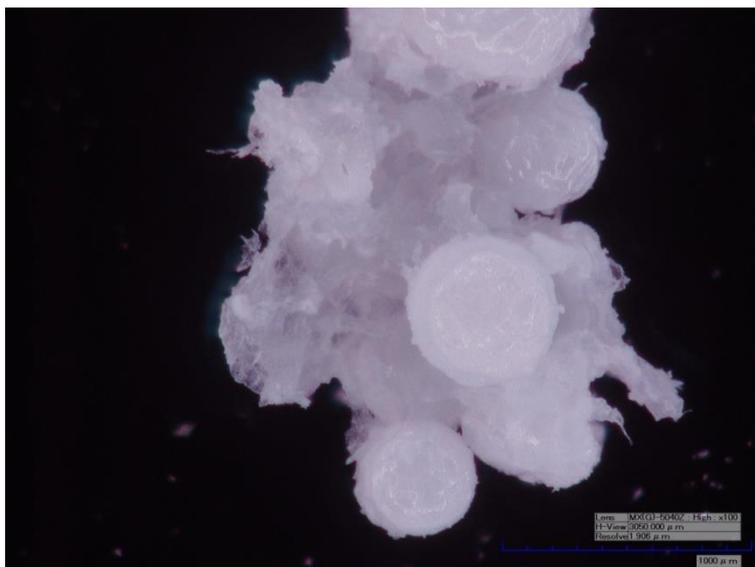


FIGURA 23: MICROGRAFIA OM DI MICROCAPSULE OTTENUTE UTILIZZANDO AGITAZIONE MAGNETICA (CAMPIONE MF1).

Per cercare di ovviare a questo problema abbiamo deciso di cambiare tipologia di agitazione passando a quella meccanica che garantisce un mescolamento più efficace anche di miscele abbastanza viscosi e permette il controllo della velocità.

Sono quindi state effettuate delle prove utilizzando una velocità di agitazione meccanica di 150, 300 e 500 rpm (campioni MF25, MF26 e MF27 rispettivamente),

In Figura 24 sono riportate le micrografie SEM dei campioni così ottenuti e si può notare molto chiaramente come le dimensioni delle microcapsule ottenute diminuiscano all'aumentare della velocità di agitazione. Nel campione MF25 (agitazione meccanica 150 rpm), infatti, sono presenti capsule con diametro medio di circa 150  $\mu\text{m}$ , e si osserva una grandissima quantità di resina che non è andata a formare lo shell (Figura 24, A)

Portando l'agitazione a 300rpm (Figura 24, B) il diametro medio delle microcapsule cala a circa 60  $\mu\text{m}$  e anche questo campione presenta della massa polimerica libera.

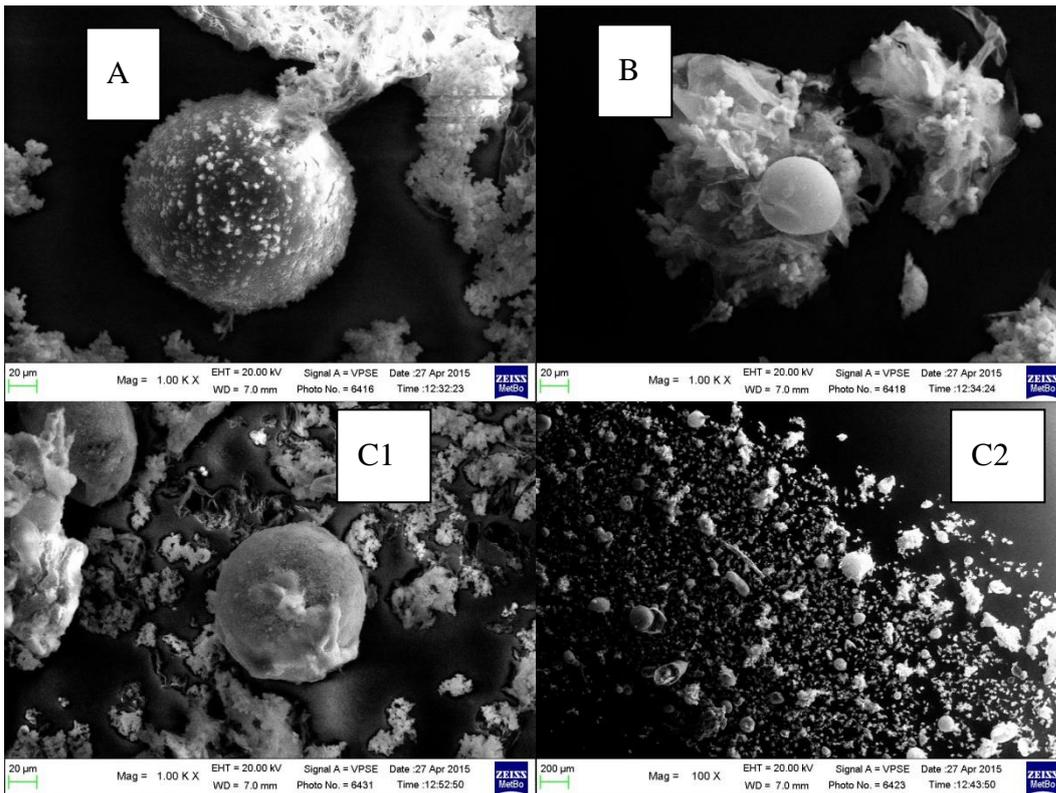


FIGURA 24: MICROGRAFIE SEM DEI CAMPIONI MF25 (A), MF26 (B), MF27 (C1 E C2)

Aumentando ancora l'agitazione (500rpm), si ottengono microcapsule con dimensioni molto diverse tra loro, molte delle quali rotte (Figura 24, C1 e C2). La quantità di resina libera, però, risulta essere inferiore a quella degli altri campioni.

Andando ad analizzare nel dettaglio una delle capsule rotte presenti in MF27, è stato possibile determinare lo spessore medio dello shell di resina MF, che risulta essere circa di 2 µm.

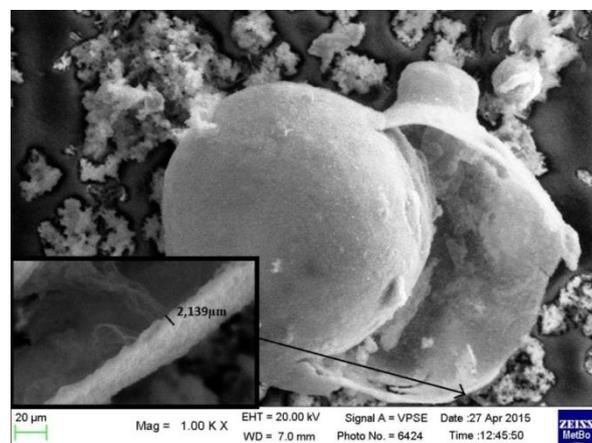


FIGURA 25: MICROGRAFIA SEM DELLO SPESSORE CALCOLATO SUL CAMPIONE MF27

La velocità di reazione, quindi, se controllata adeguatamente, può permettere di modulare la dimensione delle capsule per avvicinarsi sempre di più a quella desiderata. A parte il campione a velocità troppo elevata, la qualità dei campioni ottenuti è notevolmente migliorata: non si presentano più sotto forma di aggregati, e hanno dimensioni medie inferiori rispetto ai campioni agitati magneticamente.

Restano comunque degli aspetti negativi, come la forma abbastanza irregolare, la grande quantità di resina libera ancora presente in soluzione.

Allo scopo di omogeneizzare le dimensioni delle capsule, e di evitare la formazione di una massa polimerica, abbiamo provato a sonicare per tempi diversi l'emulsione del core. In questo modo dovremmo garantire la formazione di una emulsione più omogenea in termini di dimensione delle micelle che la costituiscono. In effetti, l'utilizzo di un sonicatore ha permesso di ottenere emulsioni più stabili in termini di tempo. Purtroppo, però, se la sonicazione è troppo intensa o troppo prolungata (superiore a 5 minuti), l'emulsione diventa un lattice molto denso e le microcapsule finali risultano avere diametri inferiori ad 1  $\mu\text{m}$  Figura 26.

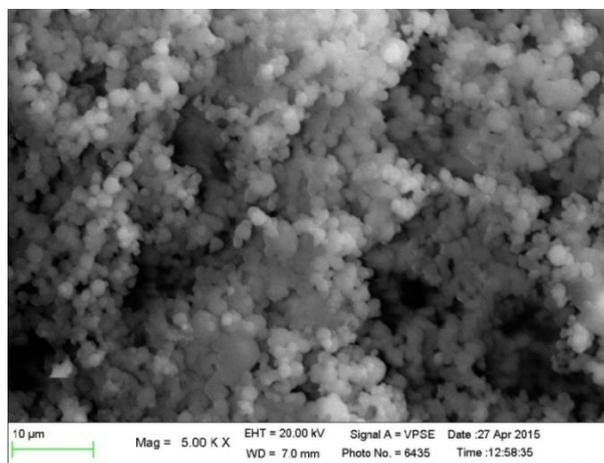


FIGURA 26: MICROGRAFIA SEM DEL CAMPIONE MF17

I campioni così ottenuti, comunque, mostrano una quantità di resina libera molto inferiore rispetto alle prove precedenti e la forma e la dimensione delle microcapsule sono molto più omogenee.

Confrontando quindi questi risultati con quelli precedentemente analizzati, possiamo definire che il tipo e la velocità di agitazione influiscono in maniera decisiva sulle dimensioni delle microcapsule risultanti.

Allo scopo di valutare la correlazione tra dimensioni medie delle microcapsule e quantità di core utilizzato per l'emulsione O/A, sono state effettuate delle prove variando il contenuto di core all'interno dell'emulsione da (5, 10, 15, 20 % di core rispetto alla fase acquosa dell'emulsione di toluene), ma mantenendo una velocità di agitazione di 300 rpm, il pH della soluzione finale a 5 e il SLS come emulsionante.

I diametri medi stimati tramite le immagini SEM (Figura 27) sono così riassunti:

CAMPIONE	MF19 (5 mL core)	MF20- 10 mL core	MF21- 15 mL core	MF22- 20 mL core
DIAMETRO ( $\mu\text{m}$ )	1,4	1,8	2,1	2,8

Le micrografie ottenute in questo set di prove sono visibili in Figura 27 e mettono in evidenza un aumento delle dimensioni delle microcapsule al crescere della quantità di core presente nelle rispettive emulsioni.

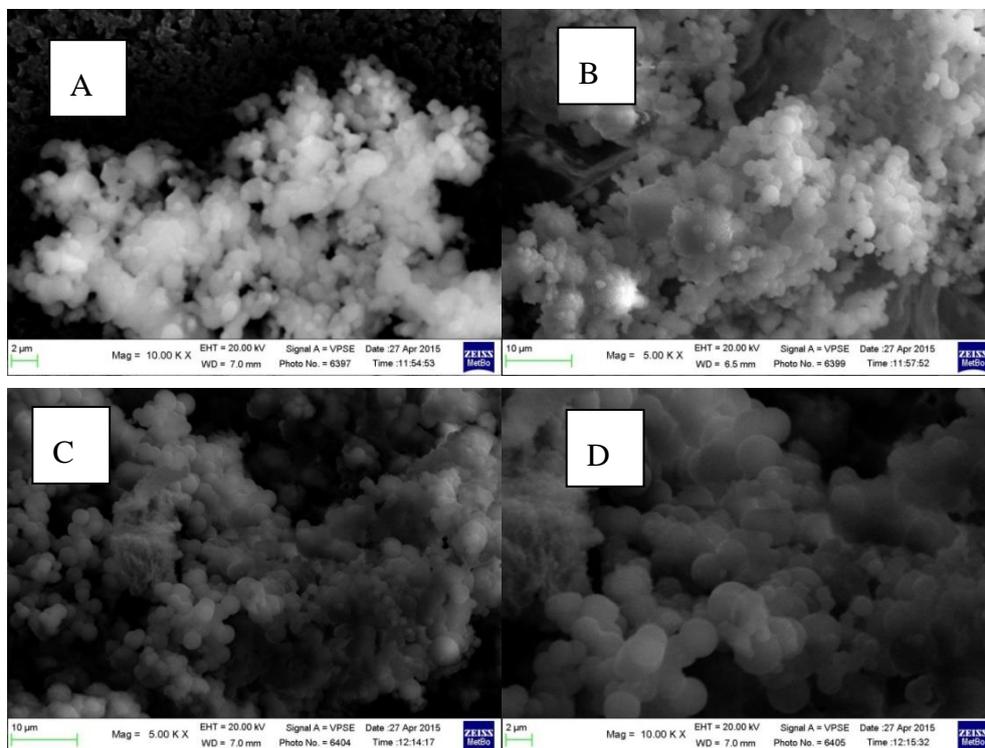


FIGURA 27: MICROGRAFIE SEM DEI CAMPIONI MF 19, MF20, MF21, MF22

Allo scopo di verificare se a questo aumento delle dimensioni delle capsule risulta anche un aumento della quantità di core incapsulato, e quindi per verificare che il core non rimanga nella soluzione, i campioni ottenuti con 5 e 20 ml di toluene sono stati pesati tal quali e dopo aver allontanato il core (analisi gravimetrica). In pratica 1g di ogni campione è stato frantumato con un pestello in un mortaio, lavato con acetone e lasciato in stufa a 70°C per 20 minuti circa allo scopo di permettere la completa evaporazione del solvente. Il campione è stato quindi pesato nuovamente permettendo quindi di determinare la quantità di core che era presente.

Il risultato della prova ha mostrato che il toluene rappresenta il 5.6 e il 19.8% in peso dei campioni a cui erano stati aggiunti 5 e 20 ml di core rispettivamente. Quindi c'è una buona correlazione tra la quantità di core in alimentazione e quella incapsulata.

Anche in questo caso, però, la prova non è soddisfacente: le microcapsule, pur avendo forma regolare hanno dimensione disomogenea, sono visibili sotto forma di grandi aggregati, non ben separate le une dalle altre e resta sempre, anche se in maniera minore, del film polimerico che non prende parte all'incapsulazione.

Abbiamo ritenuto interessante investigare anche l'effetto del pH sulla fase di reticolazione. È noto, infatti, che a pH basici il processo risulta molto lento; è quindi necessario lavorare a pH acidi. In letteratura sono riportati diversi esempi in cui si studia la velocità della reazione a pH 4-6 (25), (28). Trovando il giusto valore di pH che garantisca il giusto pot-life del materiale, possiamo garantire una più corretta reticolazione della resina che garantisce una distribuzione più omogenea delle microcapsule. Si è scelto quindi di effettuare delle prove a pH 4, 5 e 6, mantenendo tutti gli altri parametri costanti (SLS come emulsionante, 10 mL di toluene e agitazione meccanica a 300 rpm) .

Come si può vedere dalle micrografie SEM riportate in Figura 26, a pH 4 e 5 le capsule che si formano sono agglomerate in una massa polimerica informe e il loro diametro aumenta all'aumentare del pH (1.5  $\mu\text{m}$  a pH 4, 2.5 $\mu\text{m}$  a pH 5).

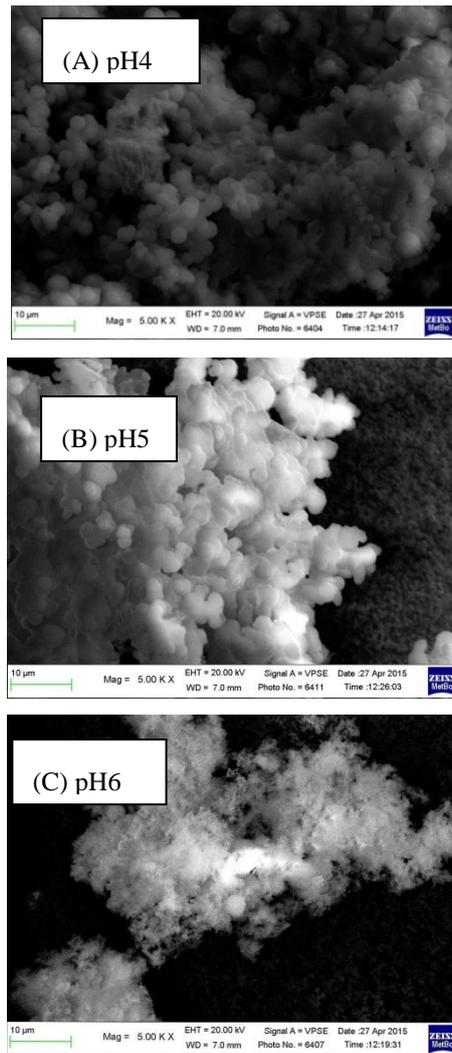


FIGURA 28: MICROGRAFIA SEM DEI CAMPIONI OTTENUTI A PH 4 (A, MF23), 5 (C, MF20) E 6 (B, MF24).

A pH 6 (Figura 26B), invece, le microcapsule che si sono formate sono davvero poche e circondate da una grandissima quantità di prepolimero non reagito. Questo dimostra quanto il pH di reazione sia fondamentale ai fini dell'attivazione della reazione di reticolazione. In questo caso, infatti, la soluzione non ha la necessaria acidità per effettuare un curing completo.

Al fine di capire ancora meglio le differenze osservate, i campioni ottenuti a pH diversi sono stati caratterizzati mediante DSC.

In Figura 29 sono riportati i termogrammi relativi al primo riscaldamento dei campioni a pH 4, e 6 (MF23 e MF24 rispettivamente). Si può notare che il campione ottenuto a pH 6 mostra un fenomeno esotermico parzialmente sovrapposto ad uno endotermico centrato intorno ai 160°C. Quest'ultimo può essere dovuto all'evaporazione dell'acqua legata alla

resina. La transizione esotermica, invece, può essere attribuita alla reticolazione della resina MF che, a pH 6, non è arrivata a completezza. Questa transizione non è invece visibile nel campione ottenuto a pH 4, confermando che in queste condizioni il processo di reticolazione avviene molto più velocemente. Queste considerazioni sono confermate dal fatto che nel primo ciclo di riscaldamento nessuno dei due campioni sopra citati mostra alcun fenomeno esotermico, a riprova che la reticolazione è completa in entrambi.

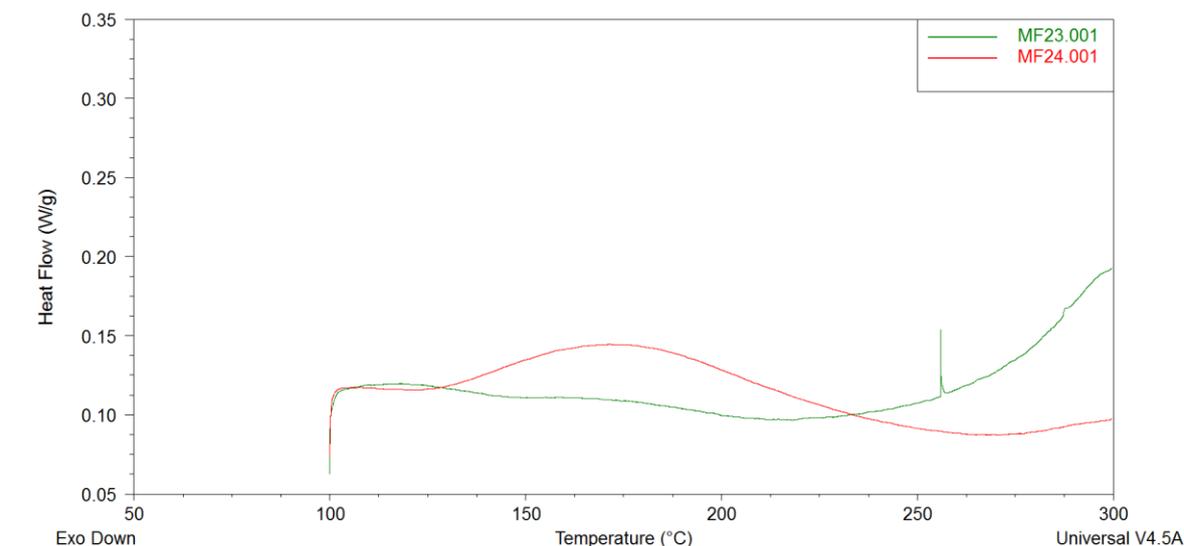


FIGURA 29: ANALISI DSC DEI CAMPIONI MF23 (PH 4), MF20 (PH 5) E MF24 (PH 6).

Tutte le prove effettuate fino ad ora, hanno mostrato la formazione di aggregati nonostante, come riportato in letteratura (24) (20), nella fase di microincapsulazione si sia sempre lavorato in presenza di Poli Vinil Alcol (PVA - 0,05% w/w rispetto alla soluzione totale) che ha appunto la funzione di antiagglomerante.

Allo scopo di eliminare, o comunque diminuire la quantità di aggregati, sono state quindi effettuate delle prove aumentando la quantità di PVA in soluzione e variando anche il momento della sua aggiunta alla miscela di reazione. Il risultato migliore si è ottenuto aumentando la quantità di PVA fino al 2 % e aggiungendolo non all'emulsione del core, ma solo dopo un'ora dall'aggiunta del prepolimero all'emulsione. Il campione così ottenuto (MF33), infatti, ha mostrato la formazione di microcapsule di dimensioni abbastanza omogenee e pochissima resina libera (Figura 35). Il campione risulta inoltre molto meno aggregato..

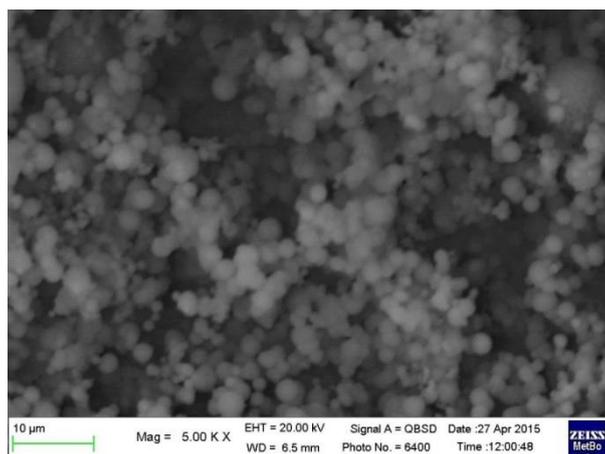


FIGURA 30: MICROGRAFIA SEM DEL CAMPIONE MF33

Grazie a questa metodologia differente si riesce a garantire al prepolimero il tempo necessario per circondare le micelle di emulsione; dopodiché, con l'aggiunta del PVA, si permette la vera e propria reticolazione della resina a formare il futuro shell della microcapsula.

### 3.5 Nuovo metodo di sintesi - prepolimero ed emulsione

---

Nonostante tutte le prove effettuate ed i parametri cambiati, con il metodo descritto sopra non siamo riusciti ad ottenere microcapsule con dimensioni uniformi ed ad eliminare completamente gli aggregati e la formazione di resina libera nella soluzione

Per questo motivo è stato deciso di cambiare la procedura di sintesi del prepolimero e di variare anche le condizioni di reticolazione. In particolare il prepolimero MF è stato sintetizzato partendo dagli stessi reagenti (melammina e paraformaldeide), ma lavorando in soluzione più concentrata. Per quanto riguarda la fase di reticolazione, invece, abbiamo lavorato utilizzando PVA come agente distaccante ma in concentrazione abbastanza elevata, ovvero il 5% w/w rispetto alla soluzione totale e come emulsionante è stato utilizzato il Tween20, che, come riportato in letteratura, (25), (24) permette di ottenere dei buoni risultati per quanto riguarda l'omogeneità dimensionale di microcapsule simili.

Le variazioni più significative apportate al processo di reticolazione, però, riguardano il controllo della temperatura e del pH durante l'avanzamento della reazione.

Il pH della miscela di reazione, infatti, è stato variato lentamente nel tempo partendo da 8 fino ad arrivare a 5, mentre la temperatura è stata portata da 50 a 65°C (vedi Parte Sperimentale).

La scelta di queste condizioni operative differenti è stata dettata dalla volontà di poter controllare nel miglior modo possibile il *meccanismo di curing*, altamente influenzato dalla variazione della temperatura e del pH in punti critici della reazione e fattore molto determinante per la riuscita della sintesi ottimale delle capsule.

In ognuna delle prove effettuate con il nuovo metodo di sintesi si è utilizzato un rapporto molare di Melamina : Formaldeide di 1:3, con il 20% di core e il 2% di emulsionante.

È stato deciso di replicare alcune delle prove precedentemente svolte per verificare se questo metodo porta a risultati migliori e per confermare l'affidabilità dei risultati raccolti. Per la caratterizzazione dei campioni, è stato deciso di utilizzare solo il microscopio ottico (OM) in quanto la soluzione finale di reazione è molto più concentrata rispetto alle prove effettuate con il metodo descritto precedentemente, e quindi non si procede alla filtrazione delle capsule. Si analizzano così aliquote di soluzione liquida contenenti microcapsule, a diverso ingrandimento.

In Figura 31 vediamo a confronto due campioni sintetizzati con i due differenti metodi: in A vi è il campione filtrato proveniente dalle precedenti prove, mentre in B è mostrato il primo campione sintetizzato con il nuovo metodo. In entrambe le prove si utilizza il 5 % di toluene come core rispetto alla fase acquosa in emulsione e si mantiene un pH 5 mentre l'agitazione è di 600 rpm per il campione B e di 300 rpm per A.

La grande differenza che si nota tra i due campioni è che il nuovo metodo permette di eliminare completamente gli aggregati ma le dimensioni medie delle capsule sono comunque ad di sotto dei 10 micron come invece da noi desiderato.

Da qui deduciamo che il metodo di reazione scelto è valido e ci permette di visualizzare le capsule anche senza effettuare nessun processo di separazione.

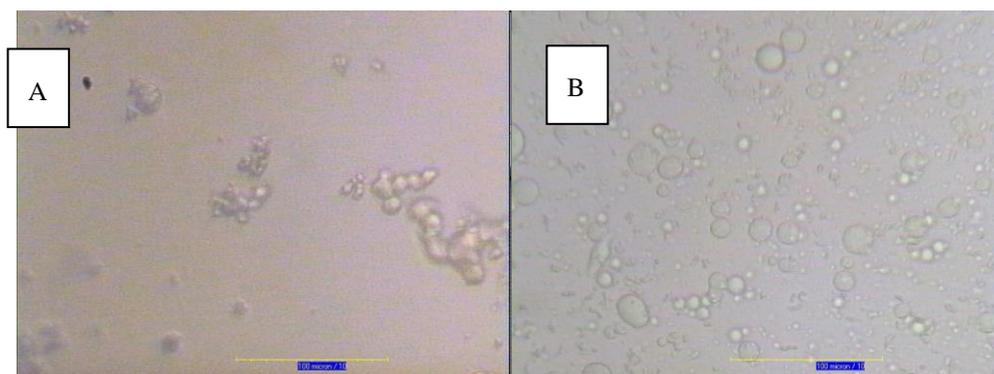


FIGURA 31: MICROGRAFIA OM DEI CAMPIONI MF19 (A), NM1 (B)

Anche con questo nuovo metodo risulta molto importante la velocità di agitazione che viene mantenuta durante la fase di reticolazione. Ad esempio in Figura 32 sono riportati i campioni NM2 e NM7, ottenuti rispettivamente con velocità di agitazione meccanica di 600 rpm e 200 rpm e mantenendo invariati tutti gli altri parametri.

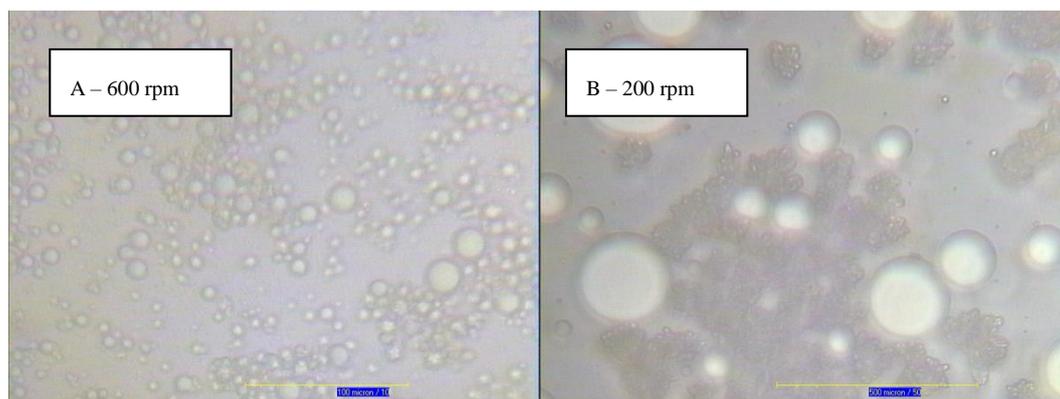


FIGURA 32: MICROGRAFIA OM DEI CAMPIONI NM2 (A) E NM7 (B)

Le micrografie mostrano che mantenendo una velocità di agitazione elevata (600 rpm), la distribuzione delle microcapsule risulta molto più omogenea di quanto non sia a 200 rpm (B). Garantendo una maggiore velocità limitiamo anche la formazione di aggregati e di residui prepolymerici in soluzione, entrambi visibili invece nel campione a più bassa velocità di agitazione. D'ora in poi, quindi, tutte le prove saranno effettuate con velocità di agitazione di 600 rpm.

Per cercare di ottimizzare il processo, sono state effettuate delle prove a differente quantità di core: campioni mostrati in Figura 33, sono stati eseguiti rispettivamente con 5, 10, 20 % di toluene rispetto alla quantità di acqua in emulsione.

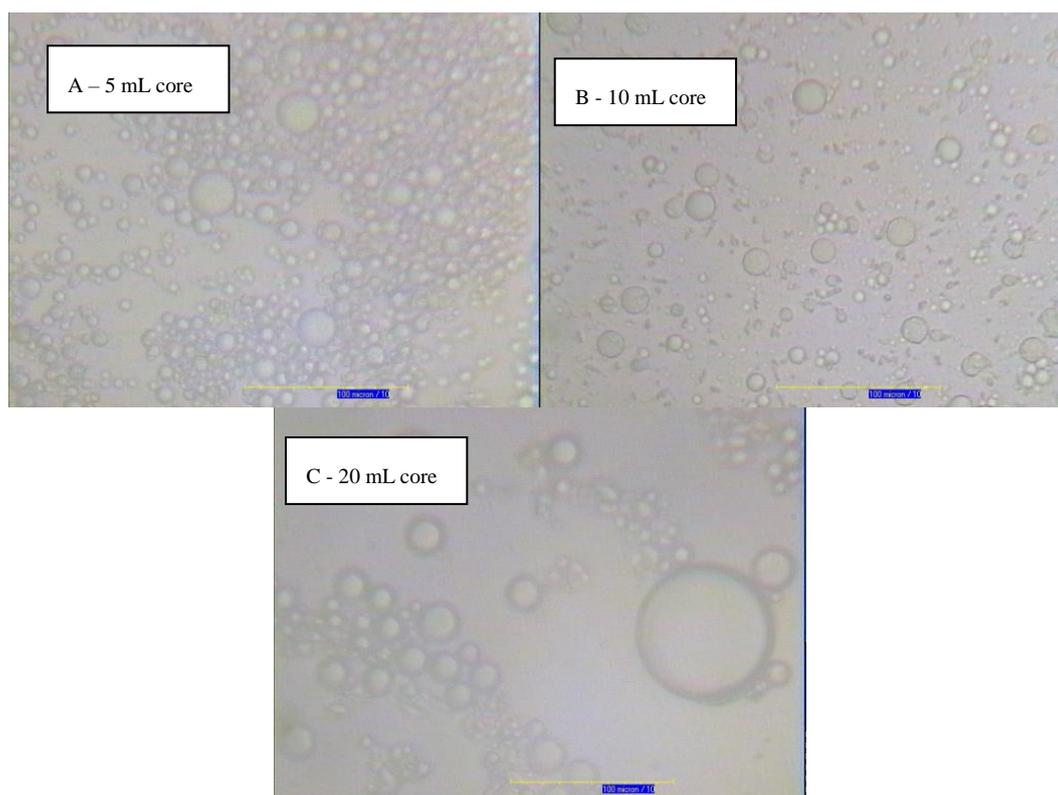


FIGURA 33: MICROGRAFIE OM DEI CAMPIONI NM1 (A), NM2 (B) E NM3 (C)

In tutti e tre le prove mostrate in Figura 33 si nota una grande variabilità di dimensioni all'interno dello stesso campione. Complessivamente però, stimando le dimensioni medie delle varie prove si nota un aumento del diametro medio con l'aumentare della quantità di core in emulsione. In particolare registriamo valori di 5  $\mu\text{m}$  in A, per poi passare a 10  $\mu\text{m}$  in B ed infine 18  $\mu\text{m}$  in C. È da notare, però, che con 20 ml di toluene sono presenti delle microcapsule con diametri molto elevati (superiori a 80  $\mu\text{m}$ ); ciò è indice del fatto che, aumentando la quantità di core, l'emulsione ottenuta con le stesse quantità di acqua ed emulsionante, risulta meno stabile.

Andando a sonicare l'emulsione del core (ciclo di sonicazione al 50% di intensità per 30 secondi prima dell'aggiunta del prepolimero), il risultato peggiora. Come mostrato in FIGURA 34, infatti, vi sono infatti sempre più agglomerati di microcapsule e una disomogeneità di dimensione maggiore rispetto alle prove precedenti. La sonicazione, quindi, rompe le micelle ottenendo una dispersione colloidale. In questi casi, a seconda della concentrazione della soluzione in ognuna delle fasi, il rischio è quello che ogni particella di colloide si riaggreghi a formare un agglomerato inseparabile. L'equilibrio dell'emulsione viene quindi disturbato notevolmente dagli ultrasuoni.

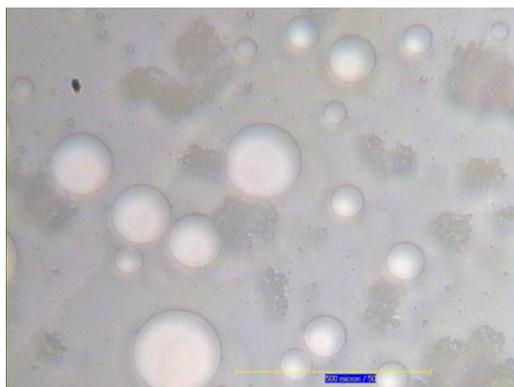


FIGURA 34: MICROGRAFIA OM DEL CAMPIONE NM5 SONICATO

Gli ultimi due parametri presi in considerazione per l'ottimizzazione del processo sono temperatura e pH. Possono considerarsi i due parametri più importanti al fine di ottenere una forma ed una struttura reticolare della microcapsula ideale. Variando T e pH, infatti, si può modificare il meccanismo di curing, ovvero l'ultimo step della reazione di polimerizzazione della resina intorno alle micelle di emulsione.

Nello specifico, i set di prove effettuati mettono a confronto differenti temperature finali e pH di soluzione finale.

Per prima cosa è stata analizzata la temperatura della soluzione, ovvero mantenendo un pH finale di 5 per tutte le prove, la reazione di reticolazione è stata effettuata a 50°C per il campione NM8 (A), a 65°C per il campione NM1 (B) e a 85°C in NM9 (C).

Come possiamo vedere in Figura 35, lavorando a 50°C il campione è composto da microcapsule di dimensioni molto piccole. Tutte mostrano infatti diametri inferiori ai 10  $\mu\text{m}$ , ma la maggior parte di esse è addirittura intorno ai 2  $\mu\text{m}$ . Il campione ottenuto a 65°C, invece, mostra capsule con diametri al di sotto dei 20  $\mu\text{m}$ . Il campione risultante dalla prova a temperatura di 85°C (Figura 35C), invece, mostra la presenza di un film polimerico con microcapsule agglomerate ed in parte danneggiate. La temperatura di reazione, quindi, gioca un ruolo molto importante ai fini della corretta sintesi: se è troppo bassa (A) la reazione di reticolazione è più lenta e probabilmente parte del core non riesce ad essere inglobato dalla resina; se, al contrario, la reazione avviene a temperature troppo elevate, la resina reticola troppo velocemente e il campione finale non risponde alle caratteristiche desiderate (C).

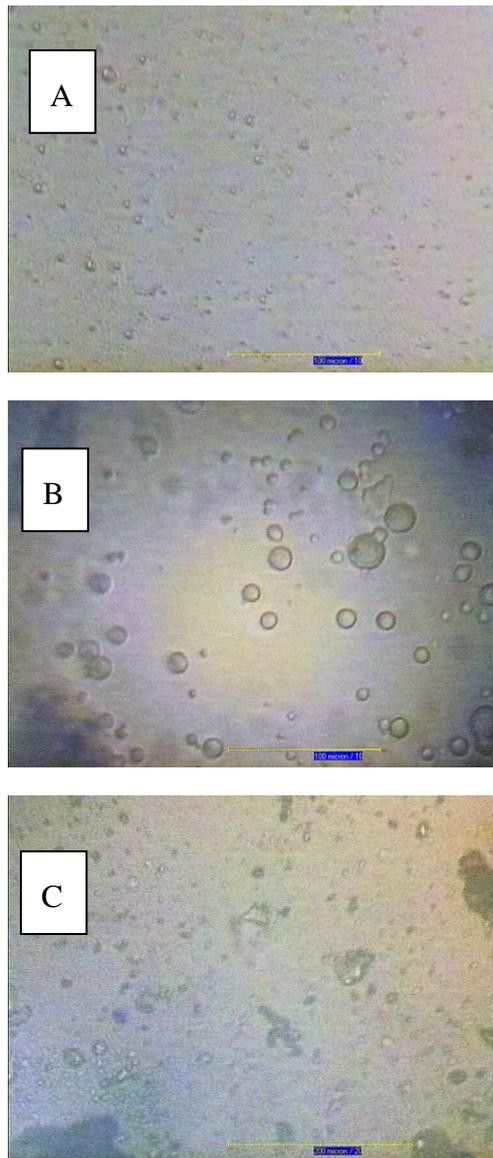


FIGURA 35: MICROGRAFIE OM DEI CAMPIONI OTTENUTI A 50°C (A), 65°C (B) E 85°C (C)

Mantenendo quindi una temperatura di reazione di 65°C e una velocità di agitazione di 600 rpm, sono stati sintetizzate delle microcapsule con diverso pH finale di reazione (pH 4, 5 e 6).

Analizzando le micrografie dei campioni ottenuti (Figura 36), possiamo confermare ciò che avevamo già ipotizzato nelle sintesi effettuate con il metodo precedente: il pH è il principale responsabile dell'aspetto finale delle microcapsule.

Dalle immagini, vediamo infatti come a pH 4 (A), le capsule hanno una forma molto irregolare e agglomerata. Il pot-time risulta fondamentale ai fini della corretta omogeneizzazione del campione. Guardando l'immagine (C), invece, a pH più elevato, si

nota come le microcapsule abbiano reticolato in maniera da dare una forma più regolare, ma risultano agglomerate e racchiuse all'interno di una pellicola polimerica.

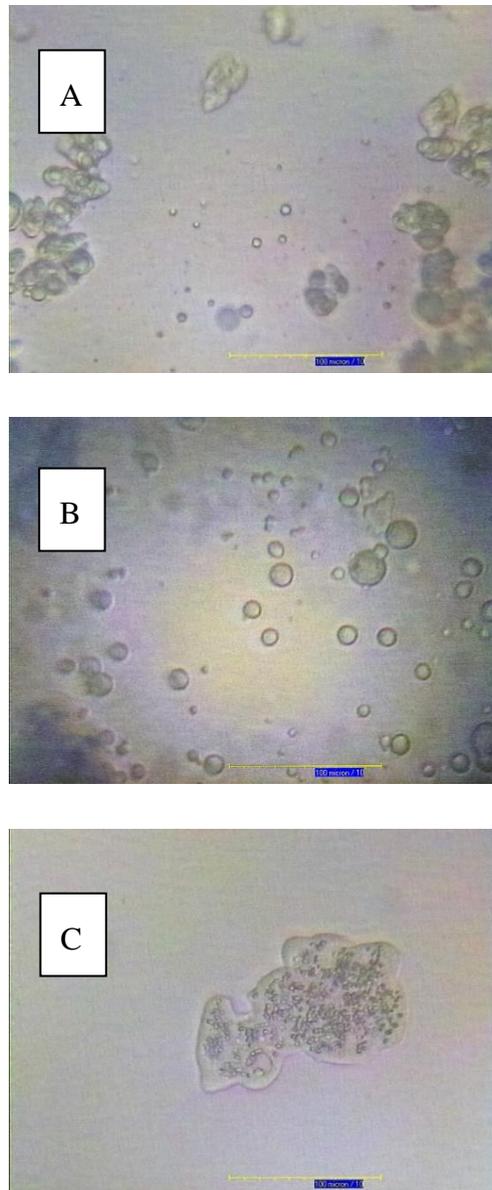


FIGURA 36: MICROGRAFIE OM DEI CAMPIONI A PH 4 (A), PH 5 (B), E PH 6 (C)

Quindi, durante la reazione di condensazione, il rapporto tra formazione di due ponti dipende dal pH del mezzo di reazione. Se il pH è relativamente basso, i ponti metilenici dominano mentre a valori di pH elevati, i ponti eterei sono favoriti.

La stabilità dei gruppi metilolici, dei ponti metilenici e dell'anello triazinico, nonché l'evaporazione dei vari componenti della resina a diversi stadi di polimerizzazione, vengono discussi basandosi sulle analisi combinate in TGA e DSC.

### 3.6 Analisi TGA

---

Al fine di analizzare il comportamento termico delle microcapsule al variare dei diversi parametri di reazione, sono state effettuate delle analisi termogravimetriche (TGA).

Riportiamo come esempio i termogrammi dei campioni ottenuti a pH differenti (Figura 37).

Si può notare che tutti i campioni presentano profili di degradazione simili, con perdite di massa successive che possono essere attribuite all'eliminazione di acqua, metanolo, formaldeide, CO<sub>2</sub> e composti amminici, in accordo con quanto riportato in letteratura (29).

Ad esempio, per il campione ottenuto a pH 5 si evidenziano i seguenti picchi, che, in accordo con le pubblicazioni scientifiche (29), corrispondono ai seguenti fenomeni termici:

- A = 70°C, evaporazione dell' acqua
- B = 175°C, evaporazione di metanolo formaldeide ed ammina
- C = 324°C, formaldeide metanolo ammina e CO<sub>2</sub> e ammoniacca

La presenza di metanolo, formaldeide ed ammina dimostra che qualche altro tipo di reazione può essere in corso in contemporanea, come ad esempio la sublimazione di parte della melammina.

- D = 421 °C, degradazione termica della melammina.

I campioni ottenuti a pH 4, (Figura 37A) e pH 6 (Figura 37C), mostrano andamenti simili ma le perdite di peso risultano spostate a differenti valori di temperatura.

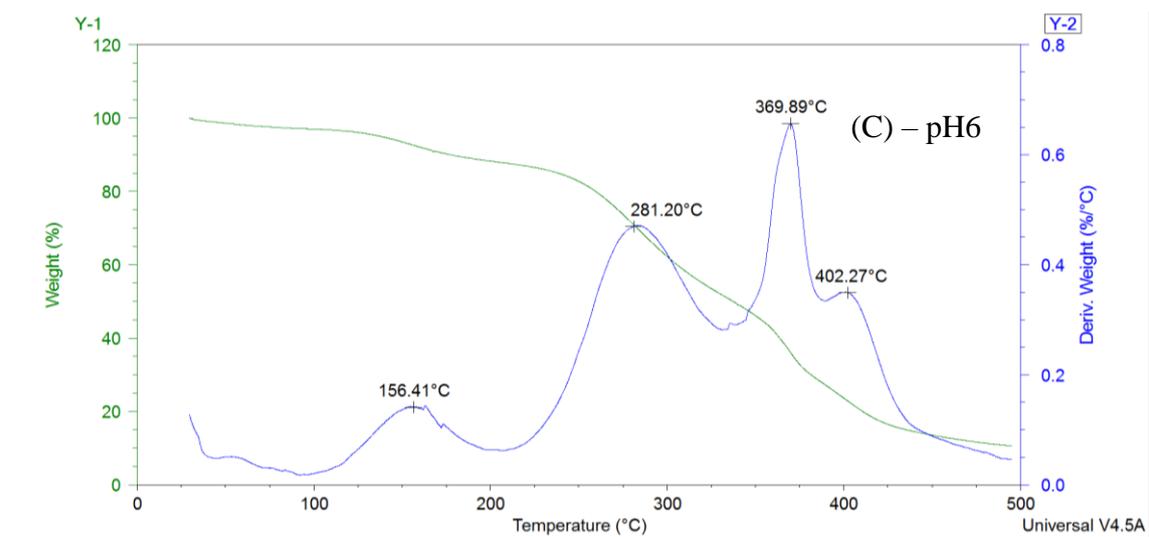
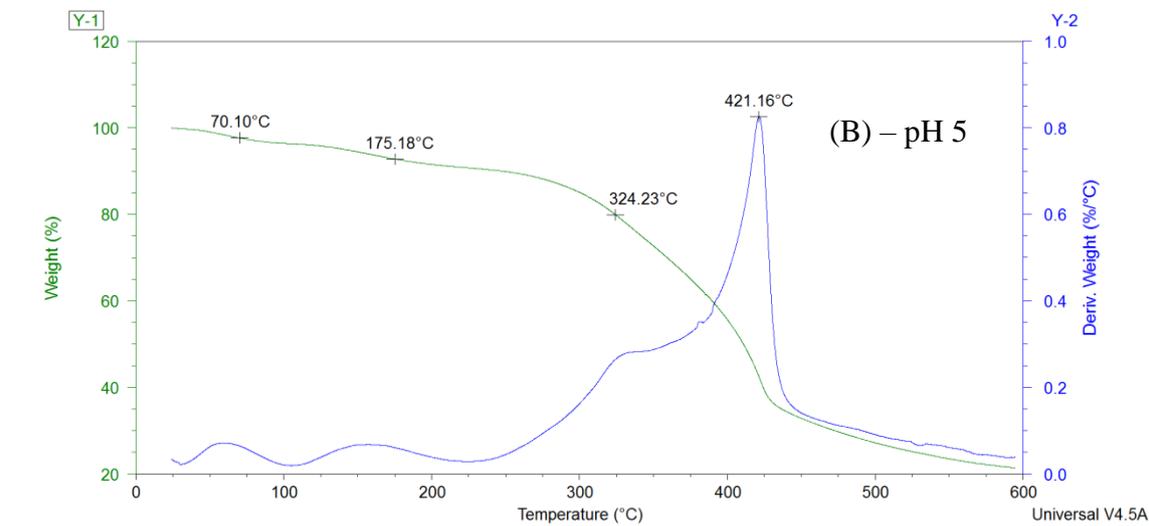
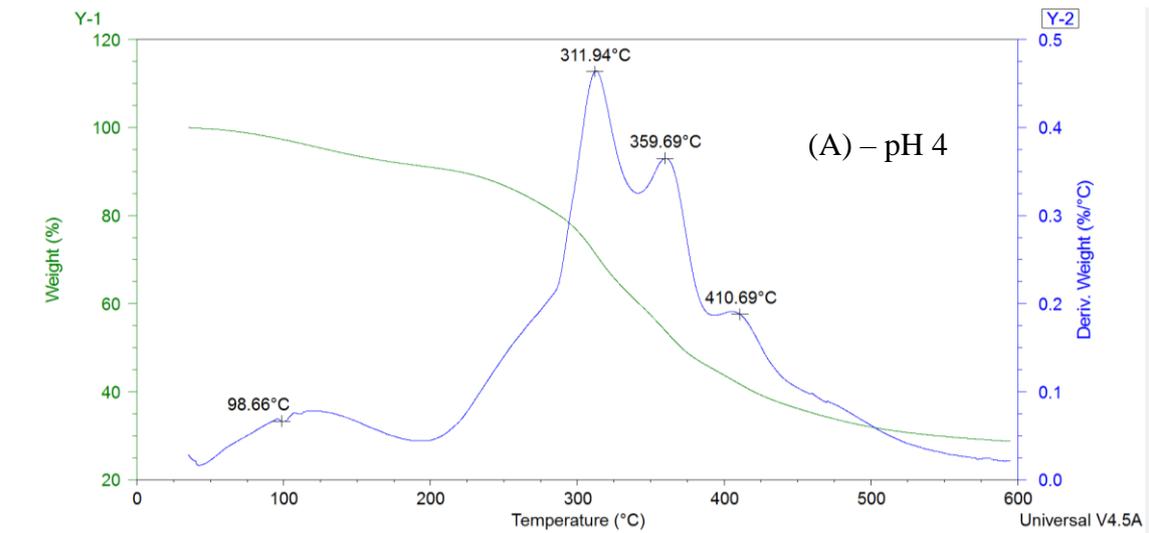


FIGURA 37: SPETTRO TGA DEI CAMPIONI A PH4 (A), PH5 (B) E PH6 (C)

Sovrapponendo i tre termogrammi (Figura 38), infatti, vediamo che all'aumentare del pH, il materiale degrada a temperature più basse. Il campione ottenuto a pH6, infatti, non essendo completamente reticolato, come evidenziato dalle analisi DSC discusse in precedenza, mostra una degradazione più veloce rispetto agli altri campioni. Il campione ottenuto a pH 4, invece, è quello che mostra una degradazione più lenta. Il campione ottenuto a pH 5, come ci si aspetta, mostra un andamento intermedio.

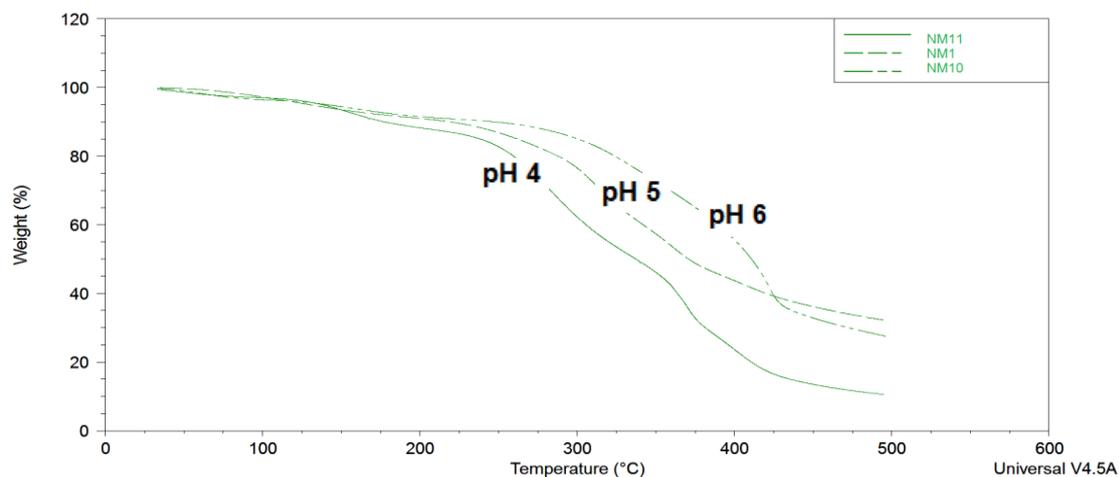


FIGURA 38: SPETTRO TGA IN SOVRAPPOSIZIONE DEI CAMPIONI NM10 A PH 4, NM1 A PH 5 E NM11 A PH 6

### 3.7 Sintesi di microcapsule contenenti un pigmento termocromico

Dopo aver studiato e messo a punto il processo di microincapsulazione, sia per quanto riguarda la fase di sintesi del prepolimero che quella di reticolazione, sono state effettuate delle prove utilizzando, come core, una soluzione di un pigmento termocromico.

Il pigmento termocromico da noi utilizzato è stato per prima cosa testato, in maniera da capire il suo reale comportamento a differenti temperature.

Il pigmento è quindi stato sottoposto ad un ciclo di congelamento, che ha mostrato una variazione irreversibile della colorazione: da verde intenso, a temperatura ambiente, assume una colorazione trasparente dopo una notte in freezer come è possibile vedere in Figura 39: pigmento termocromico dopo una notte in freezer.

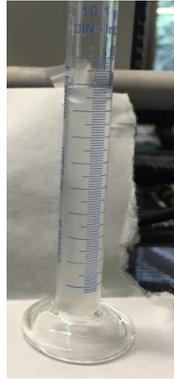


FIGURA 39: PIGMENTO TERMOCROMICO DOPO UNA NOTTE IN FREEZER

Il cambiamento di colorazione implica quindi una transizione termica del pigmento a temperature molto basse.

La sintesi delle microcapsule è stata eseguita utilizzando i parametri di processo ottimizzati nelle prove precedenti. In particolare il prepolimero è stato ottenuto mediante reazione di melammina e paraformaldeide in rapporto molare 1: 3 in soluzione di acqua a pH 8 e a temperatura di 88°C.

L'emulsione in questo caso avviene a caldo: a temperatura ambiente la soluzione del termocromico non è perfettamente solubilizzata, presentando delle parti solide di pigmento che devono essere eliminate al fine di ottenere un'emulsione stabile ed omogenea. Prima di procedere alla realizzazione dell'emulsione quindi, la soluzione di pigmento è scaldata sotto vigorosa agitazione fino a 90°C, e poi aggiunta all'acqua e al Tween20 (emulsionante) per formare un'emulsione stabile ed omogenea. L'agitazione meccanica raggiunge un valore di 600 rpm e la quantità di core utilizzato è il 20% in peso rispetto alla soluzione totale di emulsione.

Una volta unite la soluzione di prepolimero e l'emulsione, il pH della soluzione è mantenuto, con frequente controllo con pH-metro, ad un valore di 5 e la temperatura della reazione finale ad un valore di 65°C, garantito dall'immersione del pallone in un bagno ad olio posto su un Vertex per il controllo digitale della temperatura.

Sono state effettuate due prove, variando il rapporto core/shell (1:3 e 0.5:3) e sono stati ottenuti degli slurry densi di colore verde chiaro che chiamiamo NM30 e NM31 rispettivamente.

L'analisi al microscopio ottico di NM30 ha messo in evidenza la presenza di microcapsule con diametro variabile. Come si può vedere nelle immagini riportate in FIGURA 40, sono presenti anche microcapsule con diametri superiori ai 100  $\mu\text{m}$ .

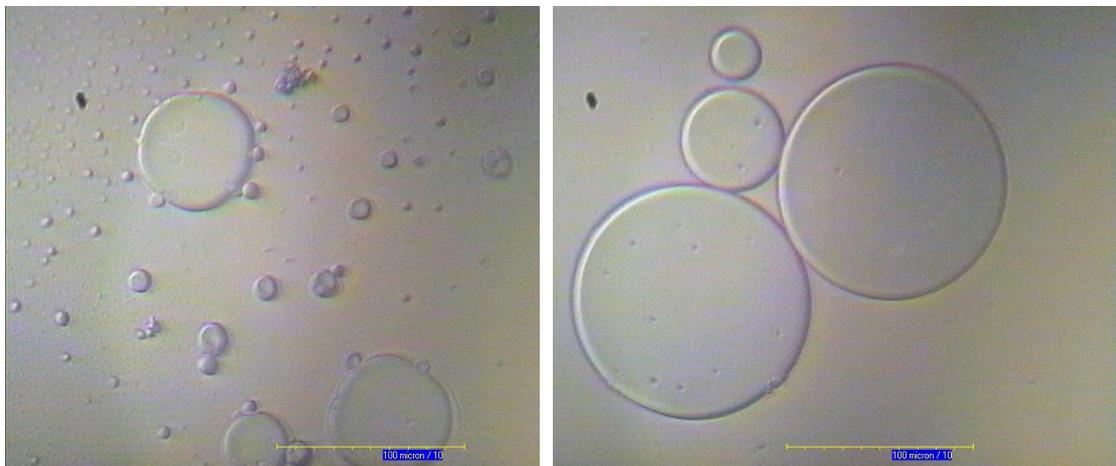


FIGURA 40: MICROGRAFIE OTTICHE DEL CAMPIONE NM30 (INGRANDIMENTO 400X).

L'assenza di aggregati polimerici suggerisce una buona stabilità dell'emulsione del core nelle condizioni di reazione. Dopo qualche giorno a temperatura ambiente, però, il campione mostra la formazione di particelle scure sulla superficie che sembrano avere natura cristallina, come evidenziato dalla birifrangenza osservabile nella micrografia (Figura 41). Di conseguenza si ritiene che parte del pigmento non sia stato inglobato all'interno delle microcapsule e abbia quindi formato, nel tempo, degli aggregati.

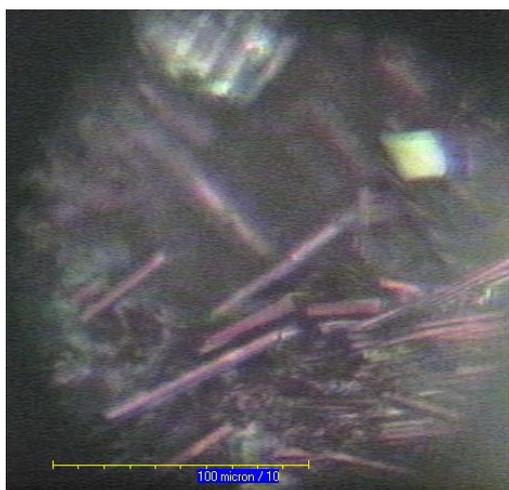


FIGURA 41: MICROGRAFIA OTTICA DELLE PARTICELLE SCURE DEL CAMPIONE NM302 (INGRANDIMENTO 400X).

Ripetendo il procedimento con minore quantità di pigmento nell'emulsione di partenza (rapporto core/shell 0.5:3) ma mantenendo invariati tutti gli altri parametri, si ottiene una sospensione finale (NM31) meno viscosa e più fluida di quella precedente.

L'analisi al microscopio ottica di NM31 ha evidenziato la presenza di microcapsule con diametro variabile fino ai 20  $\mu\text{m}$  (Figura 41). Non vi sono evidenze della formazione di aggregati polimerici né tracce di pigmento non incapsulato. La sospensione, inoltre, è risultata stabile per almeno 30 giorni a temperatura ambiente.

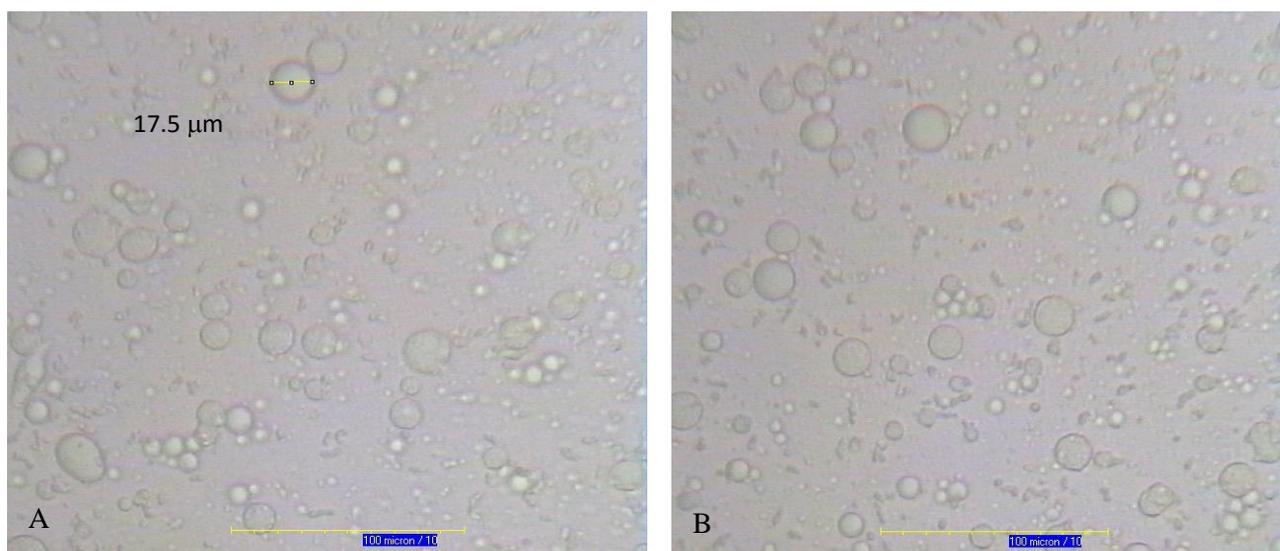


FIGURA 42: MICROGRAFIE OTTICHE DEL CAMPIONE NM31 (INGRANDIMENTO 400X).

Questo campione è stato caratterizzato tramite DSC. Nello spettro in Figura 43, notiamo due fenomeni termici differenti: il primo, ad una temperatura di circa  $1^{\circ}\text{C}$  è da imputare allo scioglimento del ghiaccio, mentre il secondo, a circa  $+10^{\circ}\text{C}$  può essere attribuito alla presenza del pigmento termocromico che a questa temperatura subisce una modifica che è poi la causa del cambiamento di colore. Purtroppo la composizione del termocromico non è nota e servirebbe molto tempo per poter approfondire meglio il fenomeno, ma non era questo lo scopo di questo lavoro.

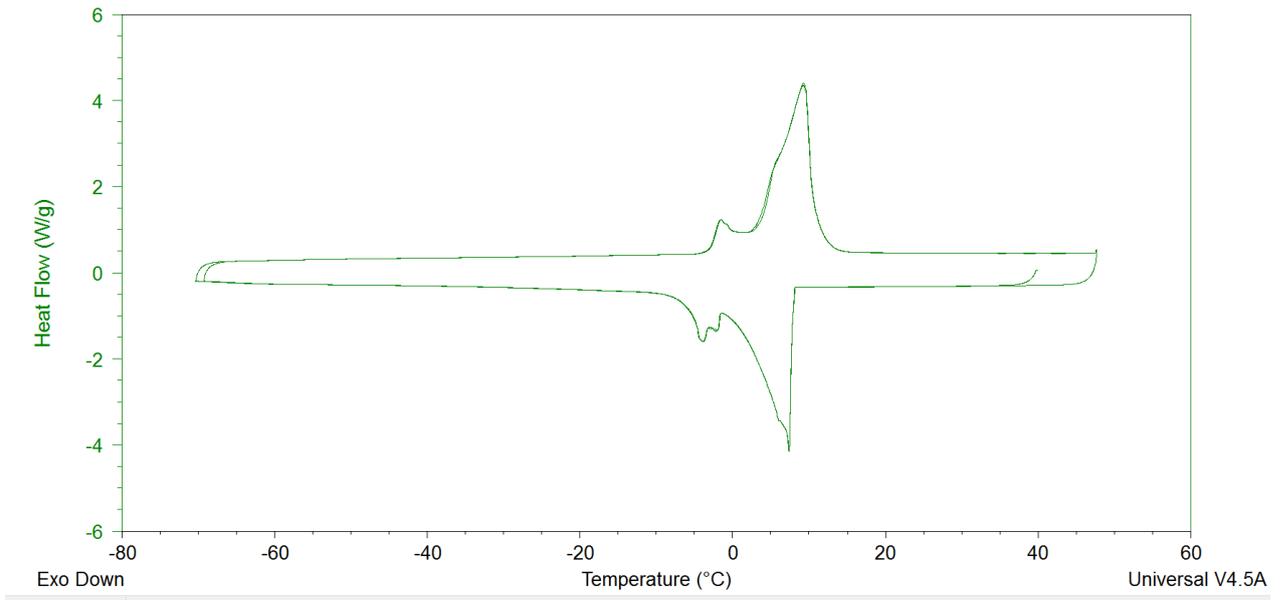


FIGURA 43: SPETTRO DSC DEL CAMPIONE CONTENENTE IL PIGMENTO TERMOCROMICO

Siamo comunque riusciti a microincapsulare il pigmento termocromico in resina melammina-formaldeide ottenendo un materiale stabile nel tempo e con le proprietà desiderate.

## 4. CONCLUSIONI

---

In questo lavoro di tesi è stato studiato il processo di formazione di microcapsule con shell costituito da resina melammina-formaldeide.

La sintesi del propolimero è stata ottimizzata sostituendo la formaldeide, che è un composto altamente tossico e pericoloso, con la sua forma polimerica, la paraformaldeide.

Lo studio della fase di reticolazione, invece, ha mostrato l'importanza di utilizzare un'emulsione molto stabile, che deve essere mantenuta sotto un'agitazione vigorosa ed omogenea in modo da evitare la formazione di un film polimerico che tende ad inglobare le microcapsule. Altri parametri molto importanti sono risultati: pH e temperatura che devono variare durante l'avanzamento della reazione in modo graduale e controllato; il tipo e la quantità di emulsionante e la presenza di un'alta quantità di antiagglomerante.

Dopo aver ottimizzato il processo, questo è stato utilizzato per incapsulare un pigmento termocromico di interesse industriale che ha permesso di ottenere delle microcapsule con diametri inferiori ai 20  $\mu\text{m}$  ben disperse e senza presenza di agglomerati.

## 5. PARTE SPERIMENTALE

---

### 5.1 Reagenti e solventi

---

*Tutti i reagenti e solventi (Aldrich) sono stati utilizzati tal quali ad eccezione di:*

- *Soluzione di paraformaldeide: 37% w/w in acqua a partire da pellets di paraformaldeide purezza 98% (Aldrich)*
- *Soluzione KOH 1M : soluzione in acqua a partire da pellets di KOH (Aldrich)*
- *Soluzione NaOH 2M: soluzione in acqua con NaOH pura (Aldrich)*
- *Soluzione 40% di sodio lauril solfato (SLS): a partire da lauril solfato in polvere (Aldrich) e acqua.*

### 5.2 Strumentazioni

---

Le misure DSC sono state effettuate utilizzando un calorimetro Thermal Analysis DSC Q2000 modulato, dotato di un sistema di raffreddamento RCS, adottando un programma di temperatura consistente di due riscaldamenti in azoto da -50 a +200°C e due raffreddamenti con velocità 10°C/min.

Gli spettri IR sono stati registrati su dischi di KBr, o su pasticche di Kbr con polvere di analita, tramite uno spettrofotometro FT-IR Perkin Elmer 1750.

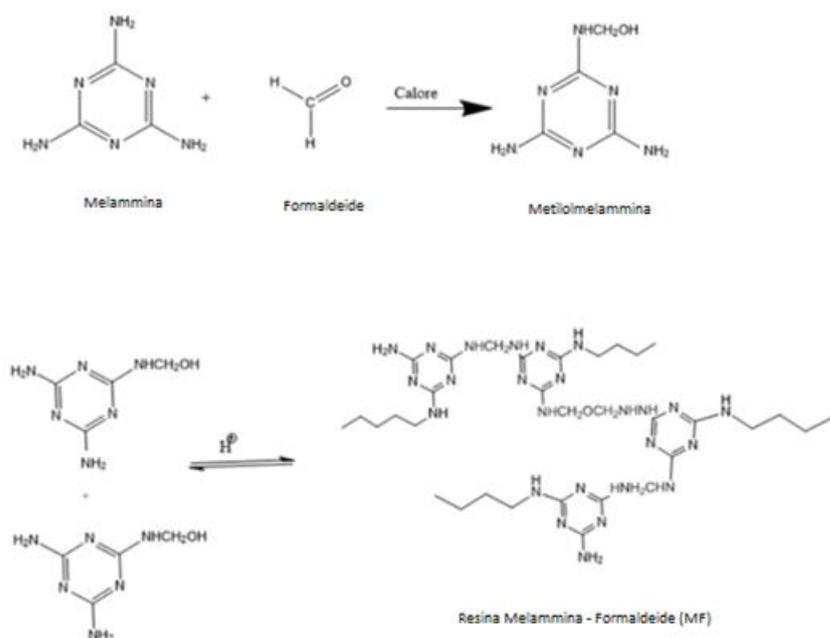
Le misure TGA sono state effettuate utilizzando un Thermal Analysis SDT Q600 collegato a FT-IR, adottando rampe di riscaldamento in flusso di azoto da +20°C a +600°C a velocità di 10°C/min.

Le microcapsule ottenute sono state osservate mediante Microscopio Elettronico a Scansione (SEM) ZEISS modello EVO 50 EP. I diametri delle microcapsule sono stati misurati sulle immagini del SEM grazie ad un software che ci ha permesso di utilizzare i pixel dell'immagine per risalire alla dimensione reali una volta data la scala dell'ingrandimento.

### 5.3 Materiali e metodi di sintesi

---

Come riportato in letteratura (24), le microcapsule sono state ottenute mediante un processo in due fasi: sintesi di un prepolimero Melamina-Formaldeide e reticolazione di quest'ultimo in presenza di un'emulsione del core in acqua con l'impiego di Sodio Lauril Solfato (SLS) come emulsionante.



#### 5.3.1 Preparazione del prepolimero – resina MF

---

In un pallone a tre colli dotato di refrigerante e agitatore meccanico sono stati sciolti 14,5 g di melamina e 7,6 mL di paraformaldeide (sol. 37%) in 22,5 mL di.

Utilizzando 1,6 g di mL di una soluzione acquosa di KOH (5% w/vol), il pH è aggiustato fino a 9, e la temperatura è portata a 70°C; la velocità di agitazione della soluzione è garantita da un agitatore meccanico a velocità di 300 rpm.

La formazione del prepolimero, e quindi la fine della sintesi della resina avviene dopo circa 25 minuti, trascorsi i quali la soluzione nel pallone passa ad avere una colorazione trasparente.

La reazione è stata controllata tramite FT-IR, controllando la formazione del picco caratteristico della resina MF a  $772\text{ cm}^{-1}$ .

### 5.3.2 Preparazione dell'emulsione del core

---

L'emulsione è preparata mediante l'aggiunta di 10 mL di toluene a 100 mL di acqua sotto vigorosa agitazione meccanica (250 rpm) in presenza di 20 mL di SLS (o di un emulsionante industriale).

All'emulsione vengono aggiunti anche 0,14 g di PoliVinilAlcol (PVA) che funge da disagglomerante.

Il pH è mantenuto basico (pH 8) grazie all'aggiunta di 5 mL di NaOH 0.1 M.

Dopo circa 10 minuti viene controllata la stabilità dell'emulsione interrompendo l'agitazione e mantenendo la miscela a temperatura ambiente per almeno 30 minuti. Se la soluzione risulta lattiginosa e, in assenza di agitazione, rimane omogenea, l'emulsione viene ritenuta stabile.

### 5.3.3 Sintesi delle microcapsule in emulsione

---

L'ultimo step della reazione di polimerizzazione, prevede l'aggiunta dell'emulsione alla soluzione del prepolimero. Tale aggiunta viene effettuata in modo graduale, circa 2 mL di emulsione ogni minuto, e agitata meccanicamente a velocità di 300 rpm.

La temperatura è controllata tramite un Vertex con bagno ad olio, e viene mantenuta costante a  $80^{\circ}\text{C}$ .

Il pH, altro parametro fondamentale per la corretta sintesi delle microcapsule, viene controllato a tempi costanti tramite un pH-metro e mantenuto costante ad un valore di 5 tramite aggiunta di HCl 2M.

Il tempo di reazione è di 2.5 h, trascorse le quali la soluzione finale appare completamente bianca.

A reazione terminata, la miscela viene neutralizzata con  $\text{NH}_3$  al fine di eliminare la formaldeide non reagita.

Dopo aver raffreddato la soluzione, questa viene filtrata sotto vuoto con un imbuto di Buchner e il residuo è asciugato all'aria per 24h, ed essiccato in stufa a 45°C per 4h.

Le quantità dei reagenti sono state ottimizzate tramite diverse prove eseguite variando vari parametri: pH, quantità e tipo di emulsionante, velocità di reazione e temperatura finale (Tabella 2).

TABELLA 2: PROVE DI OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI DEL PROCESSO

CAMPIONE	Melamina (g)	Formaldeide (40% w/w acqua)	Acqua (mL)	KOH (mL)	Toluene (mL)	Emulsionante (mL)	Velocità e Tipo di agitazione	pH
OTTIMIZZAZIONE DEL TIPO DI AGITAZIONE								
MF1	5,3g	10 mL	20 mL	4 mL	5mL	10mL	Ancoretta	5
MF2	5,3g	10 mL	20 mL	4 mL	20 mL	10 mL	Ancoretta	5
MF7	5,3g	10 mL	20 mL	4 mL	10 mL	10mL	meccanica 300 rpm	5
MF8	5,3g	10 mL	20 mL	4 mL	10 mL	10mL	meccanica 200 rpm	5
MF9	5,3g	10 mL	20 mL	4 mL	10 mL	10mL	meccanica 300 rpm	5
OTTIMIZZAZIONE DELLA QUANTITA' DI CORE								
CAMP.	Melamina (mol) : Paraformaldeide (mol)	Acqua (mL)	KOH (g)	Toluene (mL)	Emulsionante	meccanica 300 rpm		5
MF19	1:3	22.5	1.6	5	SLS	meccanica 300 rpm		5
MF20	1:3	22.5	1.6	10	SLS	meccanica 300 rpm		5
MF21	1:3	22.5	1.6	15	SLS	meccanica 300 rpm		5
MF22	1:3	22.5	1.6	20	SLS	meccanica 300 rpm		5
OTTIMIZZAZIONE DELL'EMULSIONANTE								
MF11	1:3	22.5	1.6	10	SLS 10ml	300 rpm sonicata		5
MF12	1:3	22.5	1.6	10	SLS 10ml	250 rpm sonicata		5
MF15	1:3	22.5	1.6	10	SLS 10ml	300 rpm		5

MF17	1:3	22.5	1.6	10	SPAN 80 0,18ml	300 rpm Sonicata	5
MF18	1:3	22.5	1.6	10	SPAN80 0.06ml + SPAN83 0.06ml	300 rpm	5
OTTIMIZZAZIONE DEL pH FINALE DELLE SOLUZIONE							
MF23	1:3	22.5	1.6	10	SLS	300 rpm	4
MF24	1:3	22.5	1.6	10	SLS	300 rpm	6
OTTIMIZZAZIONE DELLA VELOCITA' DI AGITAZIONE MECCANICA							
MF25	1:3	22.5	1.6	10	SLS	150	8
MF26	1:3	22.5	1.6	10	SLS	300	8
MF27	1:3	22.5	1.6	10	SLS	500	8

---

## 5.4 Nuovo metodo di sintesi

---

Questo metodo prevede un cambiamento delle condizioni di reazione, un migliore controllo dei parametri e una maggiore concentrazione della soluzione finale in microcapsule.

### 5.4.1 Sintesi del prepolimero melammina-formaldeide

---

Le quantità dei reagenti utilizzati sono:

- 50 ml di acqua
- 0,9 g di paraformaldeide
- 1,26 g di melammina
- NaOH q.b per arrivare al pH ottimale (8,8)

Tutti i reagenti sono posti in un pallone a tre colli munito di un refrigerante e immerso in un bagno d'olio; la temperatura di reazione è mantenuta intorno ai 90°C per un tempo di reazione di 1,5 h fino a quando la miscela non risulta trasparente.

### 5.4.2 Sintesi dell'emulsione

---

L'emulsione viene ottenuta mediante l'impiego dei seguenti reagenti:

- Acqua, 50 ml
- Core, 10 mL (20% v/v)
- Emulsionante, TWEEN20, 1g (2% w/v)
- NaOH (2 M) per garantire un pH 8

La reazione avviene a temperatura ambiente e sotto agitazione meccanica a circa 600 rpm.

### 5.4.3 Sintesi delle microcapsule

---

È possibile ora passare all'ultimo step di reazione: la sintesi delle microcapsule.

1. Si procede all'aggiunta goccia a goccia della soluzione di prepolimero all'emulsione. In questa fase la temperatura è di 50°C e l'agitazione meccanica garantisce una velocità di 600 rpm, costante durante l'intero processo di polimerizzazione.

2. In 1,5 h di reazione, il pH della soluzione è variato da 8 iniziale a 6,5 finale mediante l'impiego di HCl 2M, controllando ogni 10 min tramite un pH-metro.
3. Trascorso il tempo necessario alla stabilizzazione del pH della soluzione, si aggiunge del PVA (2 g) 0,002M.
4. Dopo 30 min a T di 65°C, il pH è portato a 5,5 / 6 tramite aggiunta di HCl 2M e controllo con l'elettrodo a vetro.
5. Dopo 1 h, il pH è nuovamente variato, fino a raggiungere il valore di 5 mentre la temperatura è mantenuta costante a 65°C.
6. A reazione conclusa la soluzione è raffreddata a T ambiente e neutralizzata con NH<sub>3</sub>.
7. Se la soluzione appare sufficientemente concentrata in microcapsule, la separazione tramite filtrazione non è necessaria.

Anche in questo caso, la messa a punto dei parametri di reazione è stata possibile dopo numerose prove visibili in Tabella 2.

TABELLA 3: PROVE DI OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI DEL PROCESSO

OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI DI PROCESSO							
CAMPIONE	Melamina (mol) : Paraformaldeide (mol)	Acqua (mL)	pH	Toluene (mL)	Tween20 (g)	Velocità di agitazio ne	T Finale (°C)
NM1	1:3	50	5	5	1	600	50
NM2	1:3	50	5	10	1	600	50
NM3	1:3	50	5	20	1	600	50
NM4	1:3	50	5	10	1	600 Sonic.	50
NM5	1:3	50	5	10	1	300 Sonicat a	50
NM6	1:3	50	5	10	1	100	50
NM7	1:3	50	5	10	1	200	50
NM8	1:3	50	6,5	10	1	300	50
NM9	1:3	50	4	10	1	400	50
NM10	1:3	50	5	10	1	600	65
NM11	1:3	50	5	10	1	600	85

## BIBLIOGRAFIA

---

1. *Microencapsulation: a promising technique for controlled drug delivery*. **Singh, M. N., et al.** 2010, Research in pharmaceutical sciences , p. 65.
2. *XI National Congress of Digestive Diseases*,. **Diseases, Italian Federation of Digestive**. Geova : s.n., 2005.
3. *Controlled and/or prolonged parental delivery of peptides from the hypothalamic pituitary axis*. **A. Rothen - Weinholda, R. Gurny**. Geneva, Switzerland : s.n., 1997.
4. **Iasevoli, Marco**. Applicazione della microfluidica per l'incapsulamento nel settore alimentare. Napoli : s.n., 2010.
5. **Terrill Scott Clayton, Timothy J. Owen**. *Scented Thermochromic Ink. US20120315412 A1* Colorado, 12 13, 2012.
6. *Microencapsulation Technology and Essential Oil Pesticides for Food Plant Production*. **Vera Krimer Malešević, Žužana Vaštag, Ljiljana Radulović-Popović, Mađarev-Popović Senka, Ivana Peričin-Starčević**. Novi Sad, Serbia : s.n., 2015.
7. *New Tattoo Approaches in Dermatology*. **Stefanie Luebberding, PhDa, Macrene Alexiades-Armenakas, MD, PhD**. New York, USA : Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, 2013.
8. *Microcapsules in Printing*. **Urška Stankovič Elesini, Raša Urbas**. Ljubljana, Slovenia : Faculty of Natural Sciences and Engineering, University of Ljubljana, 2015.
9. *Development and testing of thermochromic coatings for buildings and urban structures*. **T. Karlessia, M. Santamourisa, K. Apostolakisb, A. Synnefaa, I. Livadaa**. Athens : Group Building Environmental Studies, National and Kapodistrian University of Athens, 2008.
10. *Microencapsulation and Packaging—Value Added Solutions to Product Development*. **Jose Maria Lagaron, Amparo Lopez-Rubio, Maria José Fabra, Rocio Pérez-Masiá**. Paterna, Spain : Novel Materials and Nanotechnology Group, Institute of Agrochemistry and Food Technology, 2014.

11. *Use of phase change materials to develop electrospun coatings of interest in food packaging applications.* **Wilson Chalco-Sandoval, María José Fabra, Amparo López-Rubio, Jose M. Lagaron.** Paterna, Spain : Novel Materials and Nanotechnology Group, 2015.
12. *Microencapsulation: Process, Techniques and Applications.* **Hammad umer, Hemlata Nigam, Asif M Tamboli, M. Sundara Moorthi Nainar.** 2, Mumbai, India : International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, 2011, Vol. 2.
13. *Elementary Osmotic Pump.* **Theeuwes, J.** 1975, International Journal of Pharmaceutics, p. 64.
14. **Guidotti, M.** *Introduzione alla Tecnologia Farmaceutica.* s.l. : Cisu Editore, 1986.
15. **F. Ciardelli, M. Farina, P. Giusti, S. Cesca.** *Macromolecole: scienza e tecnologia.* Pisa : AIM, Pacini Editore, 2007.
16. **Odian, G.** *Principles of polymerization.* New York : McGaw-Hill, 1970.
17. *Journal of American Chemical Society.* **Carothers, W. H.** 1929.
18. *Principles of Polymer Chemistry.* **Flory, Paul J.** s.l. : Cornell University Press, 1953.
19. **Baglioni Piero, Berti Debora, Bonini Massimo.** *Preparation and stability of emulsion.* s.l. : Chimica & industria, 2000.
20. *The stability of O/W type emulsions as a function of temperature and the HLB of emulsifiers.* **Shinoda Kozo, Saito Hiroyuk.** s.l. : Journal of colloid and interface science, 1969.
21. *Über die Stabilität und Aufladung der Aerosole.* **Smoluchowski Marian, Fuchs Nikolaj.** s.l. : Zeitschrift für Physik, 1934.
22. *Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes.* **Derjaguin, Boris V. - Landau, Lev D.** (URSS) : Acta physico-chimic, 1941.
23. **Elio Santacesaria, Mario Visca.** *Chimica fisica dei colloidi e delle interfasi.* Milano : CLUP, 1985.

24. *Synthesis and characterization of microencapsulated dicyclopentadiene with melamine-formaldehyde resins.* **Xie, Li Yuan - Go-zheng Liang - Jiang-giang.** Jiangsu : Colloid Polym Sci, 2007.
25. *Microencapsulation mechanism and size control of fragrance microcapsules with melamine resin shell.* **al, Baoliang Zhang - Xuening Fei - Lu Yu et.** Tianjin, China : Elsevier, 2015.
26. *FTIR, FT-Raman, SERS and DFT study on melamine.* **Nicoleta Mircescu, Mircea Oltean, Vasile Chis, Nicolae Leopold.** Romania : Elsevier, 2012.
27. *Effect of nonionic compound emulsifiers Tween80 and Span80 on the properties of microencapsulated phase change materials.* **Shiping Zhan, Weimin Hou et al.** s.l. : Journal of microencapsulation, 2013.
28. *Microencapsulation mechanism and size control of fragrance microcapsules with melamine resin shell.* **Xuening Feia, Hongbin Zhaob, Baolian Zhangb, Lingyun Caoc, Miaozihuo Yub, Jianguo Zhoua, Lu Yuaa.** Tianjin, China : Colloids and Surfaces, 2015, Vol. 220.
29. *Thermogravimetry/Fourier transform infrared coupling investigations to study the thermal stability of melamine formaldehyde resin.* **C Devallencourta, J Saiter, A Fafet, E Ubrich.** 143-151, s.l. : Termochimica Acta, 1995, Vol. 259.

*Ad Anna, Renato, Maddalena e Maurizio.*

*A me.*

*GRAZIE*